FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 19

THESE

N° 859

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LUMBROSO, Pierre

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né le 15 Juin 1924 à Tunis (TUNISIE)

Présentée et soutenue publiquement le 19

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PATHOGENIE DE LA MALADIE DE BASEDOW

PRESIDENT :

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS XIVe

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 19

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LUMBROSO, PIERRE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Né le 15 Juin 1924 à Tunis (TUNISIE)

Présentée et soutenue publiquement le 19

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PATHOGENIE DE LA MALADIE DE BASEDOW

PRESIDENT :

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS XIVe

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY LEMAÎTRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.) OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut

ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

	MM :
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	CASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P)
Biologie Médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (G.)
Chimie Médicale	N...
Cliniques Chirurgicales (Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
Cliniques Chirurgicales (Broussais	de CAUDART
Cliniques Chirurgicales (	d'ALLAINES
Cliniques Chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR (H.)
Cliniques Chirurgicales (Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de Neuro-Chirurgie	PETIT-DUTAILLIS(D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M.)
Clinique des Maladies cutanées et Syphilit.	DEGOS (R.)
Clinique des Maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des Maladies du Système Nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des Maladies des Enfants	DEBRE (R.)

Clinique des Maladies Infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO(P)
Cliniques Médicales	Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
	Bichat	LAROCHE (G.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	de GENNES (L.)
Clinique Médicale d'Hydro-Climatologie thérapeut.		JUSTIN-BESANCON(L.)
Clinique Médicale propédeutique		PASTEUR-VALLERY-RADOT(L.)
Clinique Médico-Social du Diabète sucré et des Maladies de la Nutrition		BOULIN (R.)
Cliniques Obstétricales	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque	LEVY-SOLAL (E.)
	Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique Physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique		LAMY (M.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (M.)
Histologie		CHAMPY (C.)
Hygiène et Clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et Médecine Préventive		JOANNON (C.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie Chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expériemntale - (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie Médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et Thérapeutique générales		CARCIN (J.)
Pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique Médicale		STROHL (A.)
Radiologie Médicale		DESGREZ (H.)
Technique Chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES ET AGREGES :

Anatomie	MM. DEBEYRE (J.)
	DELMAS (A.)
	Pr. s.Ch.
Anatomie Pathologique	N ...
	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) Pr.s.Ch.
	BUSSER (F.)
	COUYCOU (C.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
	NEVOT (A.)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F.)
	ETTORI (J.)
	Pr.s.Ch.
Chimie Médicale	JAYLE (M.F.)
	Pr.s.Ch.
	SCHAPIRA (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
	BULLIARD (H.)
	Pr.s.Ch.
Histologie	COUJARD (R.)
	N...
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	BOYER (J.)
	DEPARIS (M.)
	DEROBERT (L.)
Médecine légale et du travail	GAULTIER (M.)
	HADENGUE (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	SEZE (S.de)
	CRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
	MAYER (M.)
	MERGER (R.)
Obstétrique	MORIN (P.)
	RAVINA (J.)
	VARANGOT (J.)
Ophtalmologie	OFFRET (C.)
	DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	HALPHEN (E.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Pr.s.Ch.
	AUBRY (M.)

Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.) CHABAUD(A.)
Pathologie Chirurgicale	ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) HUGUIER (J.) LAURENCE (G.) LEGER (L.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) PADOVANI (P.) POILLEUX (M.) ROUX (M.) RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	N...
Pathologie Médicale	BERNARD (J.) BOUDIN (C.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DECOURT (J.) DOMART (A.) DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R.) HAMBURGER (J.) KOURILSKY (R.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.)
Pédiatrie	LAPLANE R. JOSEPH (R.) N ...
Pharmacologie	LEVY (Melle J.) Pr.s.CH.) CHEYMOL (J.H.)P.s.Ch.
Physiologie	BARGETON (D.)Pr.s.Ch. PARROT (J.L.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES ET AGREGES :

Anatomie	MM. DEBEYRE (J.)
	DELMAS (A.)
	Pr. s.Ch.
Anatomie Pathologique	N ...
	CAUTHIER-VILLARS
	(Melle P.Pr.s.Ch.)
	BUSSER (F.)
	COUYCOU (C.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
	NEVOT (A.)
Biologie Médicale	BOURLIERE (F.)
	ETTORI (J.)
	Pr.s.Ch.
Chimie Médicale	JAYLE (M.F.)
	Pr.s.Ch.
	SCHAPIRA (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
	BULLIARD (H.)
	Pr.s.Ch.
Histologie	COUJARD (R.)
	N...
Hydrologie	DEBRAY (C.)
Hygiène	BOYER (J.)
	DEPARIS (M.)
	DEROBERT (L.)
Médecine légale et du travail	GAULTIER (M.)
	HADENGUE (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	SEZE (S.de)
	GRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
	MAYER (M.)
	MERGER (R.)
Obstétrique	MORIN (P.)
	RAVINA (J.)
	VARANGOT (J.)
Ophtalmologie	OFFRET (C.)
	DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	HALPHEN (E.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Pr.s.Ch.
	AUBRY (M.)

Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.) CHABAUD(A.)
Pathologie Chirurgicale	ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) HUGUIER (J.) LAURENCE (G.) LEGER (L.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) PADOVANI (P.) POILLEUX (M.) ROUX (M.) RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	N...
Pathologie Médicale	BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DECOURT (J.) DOMART (A.) DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R.) HAMBURGER (J.) KOURILSKY (R.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.)
Pédiatrie	LAPLANE R. JOSEPH (R.) N ...
Pharmacologie	LEVY (Melle J.) Pr.s.CH.)
Physiologie	CHEYMOL (J.H.)P.s.Ch. BARGETON (D.)Pr.s.Ch. PARROT (J.L.)

Physique Médicale	DJOURNO (A.) Pr.s.Ch.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de l'Enseignement
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE :

pour le service des examens

MM.BRINDEAU (A.) (Obstétrique), CATELLIER (J.) (Clinique Chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) Obstétrique

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Clinique Chirurgicale	MM. AMELINE (A.) PATEL (J.) SICARD (A.)
Clinique Médicale	BROUET (G.) CACHERA (R.) HAGUENAU (M.)P.s.Ch. MARCHAL (G.) SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ECALLE (G.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL(G.)
Conservateur,chargé de la direction	Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle COICHON
Bibliothécaires	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),METIN(F.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées,doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

qui m'ont toujours soutenu
de leur affection et de
leurs encouragements.

A MA FEMME

qui a su partager mon
travail comme mes joies.

A MES ENFANTS

A TOUS LES MIENS.

À MON MAITRE

Monsieur le Professeur L. JUSTIN BESANCON

Professeur de la Clinique Médicale
d'Hydro-Climatologie Thérapeutique

— Médecin de l'Hôpital Biohat

Il m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

Qu'il trouve ici l'assurance de
ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur H.P. KLOTZ

Médecin de l'Hôpital Bichat

Il a inspiré le sujet de ce travail

Son enseignement a été précieux et il a toujours su être présent lorsque ses conseils étaient nécessaires.

Qu'il veuille bien accepter mon affectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur R. CATTAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

Du début à la fin de mes études
médicales, il a été un exemple
et un guide.

A lui va ma gratitude pour l'affection
qu'il m'a toujours témoignée.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur A. NETTER

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Il m'a ouvert une voie nouvelle
et m'a prodigué son enseignement
et ses encouragements.

Qu'il reçoive l'expression de
mes remerciements affectueux.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

S T A G E

Monsieur le Professeur H. MONDOR

Monsieur le Docteur R. CATTAN.

E X T E R N A T

Monsieur le Docteur R.LEIBOVICI
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur J.P. CALVET
Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur FOUQUET
Médecin de l'Hôpital de la Salpêtrière

Monsieur le Professeur Agrégé GILBERT-DREYFUS
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Docteur R. CATTAN
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

I N T E R N A T

Monsieur le Docteur M. BOLGERT
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Professeur C. LIAN
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

f

Monsieur le Docteur H.P. KLOTZ
Médecin de l'Hôpital Bichat

Monsieur le Docteur R. CATTAN
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur A. NETTER
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Monsieur le Professeur Agrégé GILBERT-DREYFUS
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Professeur Agrégé Jean BERNARD
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Monsieur le Professeur Agrégé J. DECOURT
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Monsieur le Docteur F. SIGUIER
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Docteur J.J. WELTI
Médecin des Hôpitaux

A MES CONFERENCIERS d'EXTERNAT et d'INTERNAT

Messieurs les Docteurs ELIACHAR - C. ATTAL

BAILLET - CRESSON - C. HOUDARD

A MES AMIS .

INTRODUCTION

La maladie de Basedow est une des premières affections endocriniennes, individualisées. Sa connaissance remonte à plus d'un siècle, elle est dûe aux descriptions de PARRY publiées en 1825, dix ans après sa mort, aux leçons de GRAVES faites en 1835 et éditées en 1843 et au magistral mémoire de BASEDOW qui date de 1840. TROUSSEAU et CHARCOT font connaître la maladie en France et la rangent dans le cadre des névroses.

A cette phase clinique, succède une période d'essais d'interprétation. En 1907, la maladie de Basedow est rapportée à un trouble de la sécrétion thyroïdienne : dysfonctionnement pour CHAROLLES, hyperfonctionnement pour Pierre MARIE et pour MOEBIUS. Cette opinion est couramment admise jusqu'à ces dernières années, bien que l'on souligne depuis longtemps l'impossibilité d'expliquer tous les signes par la seule hypersécrétion thyroïdienne.

Simultanément en 1929 Max ARON d'une part, LOËB d'autre part, isolent une hormone hypophysaire dont la fonction essentielle est le contrôle de la secrétion thyroïdienne, c'est la Thyrocstimuline. De nombreux travaux ultérieurs confirment l'existence de cette hormone et son rôle dans la régulation physiologique du corps thyroïde.

Pour expliquer la maladie de Basedow, on a voulu faire intervenir cette thyrostimuline et faire jouer un rôle de premier plan aux centres de commande de l'hypophyse situés dans le diencéphale. On a édifié ainsi à partir de données cliniques et expérimentales, une pathogénie diencéphalo-hypophysaire de la maladie.

L'étude d'une soixantaine d'observations suivies dans le Service et à la consultation de notre maitre H.P. KLOTZ dont nous rapporterons les plus caractéristiques, l'étude de plus malades que nous avons eu l'occasion de suivre dans les Serv de nos maitres, le Docteur NETTER, le Professeur Agrégé GIL DREYFUS, le Professeur Agrégé DECOURT, nous a montré les no breuses discordances entre cette théorie pathogénique et les faits constatés.

Nous voudrions dans ce travail analyser les arguments lesquels repose la théorie diencephalo hypophysaire de la ma de Basedow et tenter de préciser l'importance majeure du rôl joué par le Système nerveux central et par la prédisposition constitutionnelle.

ASPECTS CLINIQUES DE LA MALADIE

Il n'est pas dans notre intention de revenir sur la Semeïologie de cette affection, mais simplement de rappeler rapidement quelques aspects cliniques et surtout les conditions d'apparition des Exophtalmies oedémateuses.

BASEDOW TYPIQUE

Il associe plusieurs signes qui évoquent d'emblée le diagnostic.

- Le Goître diffus souvent asymétrique, vasculaire.

- Les signes oculaires dans la forme habituekke sont dominés par la rétraction de la paupière supérieure qui approfondit le pli palpébral, découvre le limbe cornéen au-dessus de l'iris, élargit la fente palpébrale (S. de DALRYMPHE).

Cette rétraction conditionne une série de petits signes que l'on a multipliés à l'excès et dont le plus important parait l'asynergie oculo palpébrale : s. de DEGRAEFE. Les mesures de la protrusion oculaire à l'exophtalmomètre de Hertel ont montré que l'exophtalmie est plus apparente que réelle. GILBERT - DREYFUS, ZARA et FRANCK ont trouvé une saillie oculaire normale chaque fois qu'ils l'ont mesurée et ils opposent un " oeil basedowien commun " qui est palpébral-rétractil et normophtalme et un " oeil basedowien oedémateux " qui est franchement exophtalme. Tous les auteurs ne sont pas aussi affirmatifs, il est difficile de préciser la saillie oculaire normale et la plupart admettent une protrusion légèrement supérieure à la normale (OFFRET - Justin BESANCON et KLOTZ - AZERAD).

SOLEY, mesurant cette protrusion chez 106 malades, trouve une moyenne de 17 mm,7 contre une moyenne de 15 mm,9 pour 65 sujets normaux. COOPER retrouve cette légère élévation de la saillie oculaire chez les basedowiens.

L'exophtalmie habituelle est symétrique axile réductible, ne s'accompagne ni de signes fonctionnals ni d'oedème des paupières C'est une " Exophtalmie sèche, palpebro-retractile.

Le tremblement est pratiquement constant, généralisé ou localisé aux extrémités.

La tachycardie est constante régulière, variable, souvent associée à des troubles du rythme.

L'amaigrissement ne manque jamais. Il peut être progressif, il peut ailleurs survenir par poussées au début de la maladie, lors des épisodes évolutifs, poussées séparées par des paliers d'équilibre où l'apport alimentaire compense les dépenses.

Les autres signes souvent retrouvés contribuent à donner à la maladie une physionomie bien spéciale : instabilité motrice et psychique, impatience, irritabilité, réactions violentes et souvent illogiques, troubles vaso moteurs avec bouffées de chaleur, thermophobie, sueurs abondantes généralisées ou localisées aux extrémités avec sensation de chaleur.

Nous ne dirons rien du métabolisme de base, on connait trop les travaux qu'il a suscité, les réserves tant théoriques que pratiques qui l'entourent.

La mesure de la fixation de l'iode radio-actif (I.R.A.) est moins bien codifiée, on admet en général que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une fixation anormalement forte et rapide, dépassant 40 % à la 24 è heure - Gilbert DREYFUS et ses collaborateurs ont individualisé chez les Basedowiens un aspect spécial de la courbe de fixation dont les points les plus importants sont ceux des 2 ème, 6 ème, 24 ème et 48 ème heure. Cette courbe, après avoir atteint un maximum à la 6 ème heure, présente une branche descendante qui serait le témoin de l'hypersecrétion hormonale. Cette branche dessine un " angle de fuite " constant dans l'hyperthyroïdie et caractéristique. La fréquence de cet angle de fuite est discutée, Guy LAROCHE ne le trouve que 9 fois sur 24, pour AZERAD sa constatation est peu fréquente, FAUVERT et LOVERDO sur 1000 mesures ne le constatent que dans 1/3 des hyperthyroïdies confirmées.

Chez nos malades, les dosages effectués le plus souvent par M. TUBIANA ne dessinent une chute entre 6 et 24 heures que dans 1/4 des cas environ. Les autres techniques d'exploration par l'I.R.A. : Excrétion urinaire, taux plasmatique sont moins fidèles. Le dosage de l'iode protidique sanguin de technique délicate est peu utilisé.

FORMES INCOMPLETES

Bien souvent, la Semeiologie de la maladie de Basedow est moins riche. Plusieurs des symptômes peuvent manquer et en particulier, ceux qui avaient donné le nom à la maladie : le goître et l'exophtalmie. Il est difficile de préciser le minimum de signes nécessaires pour porter un diagnostic. C'est de la comparaison des éléments fournis par la clinique et par les examens paracliniques que l'on peut conclure et non de la réunion arbitraire et dogmatique de certains signes considérés comme nécessaires et suffisants.

EXOPHTALMIE OEDEMATEUSE

Elle réalise un tableau bien spécial qu'il importe d'individualiser. Sa fréquence a beaucoup augmenté ces dernières abnées, et elle se voit chez l'homme dans 60 à 70 % des cas.

Son aspect clinique a été bienprécisépar de nombreux travaux dont ceux de DANIS et MAHAUX, de Justin BESANCON et KLOTZ, d' AZERAD, de Gilbert DREYFUS, ZARA et FRANCK, de GUINET, de Mc CULLAGH, de FALCONI et ALEXANDER de MANN. Les signes fonctionnels sont fréquents : sensation de corps étranger, larmoiement, photophobie.

L'oedème blanc mou prédomine à la paupière supérieure, comble le creux sous-sourcillier, la paupière supérieure est parfois rétractée malgrè l'oedème, plus souvent elle retombe en ptosis masquant l'exophtalmie.

Cette augmentation n'est décelée que par des mesures systématiques, l'impression d'ensemble étant le plus souvent celle d'une amélioration, par disparition de la rétraction de la paupière supérieure. L'apparition d'une exophtalmie oedémateuse sévère ou maligne, isolée ou associée aux autres éléments de la crise post opératoire est par contre beaucoup plus rare si on la compare au nombre de Thyroïdectomies pratiquées sans accidents (3 exophtalmies malignes sur 4.000 thyroïdectomies dans la statistique de H. WELTI). Les antithyroïdiens de synthèse ont été également incriminés. Leur administration détermine habituellement une augmentation modérée de la protrusion oculaire, mais la survenue d'exophtalmie oedémateuse est rare et tient peu de place dans la liste des accidents que l'on attribue à ces médicaments. Il en est de même pour l'iode radioactif : exagération fréquente et discrète de la protrusion oculaire, pratiquement jamais d'exophtalmies oedémateuses sévères.

Enfin, à côté des exophtalmies apparues précocement après réduction de l'hyperthyroïdie Mc CULLAGH signale la possibilité de cet accident des années après le traitement sans qu'il existe aucun signe de récidive.

L'apparition spontanée d'une exophtalmie oedémateuse, parfois même d'une exophtalmie maligne parait au moins aussi fréquente. HEDGES et ROSE rapportent 19 cas d'exophtalmie oedémateuse apparue en dehors de tout traitement thyro inhibiteur, sur les 11 cas étudiés par DECOURT, DOUMIC et MICHARD 4 seulement étaient survenue après traitement. C et G OFFRET , MANN confirment cette notion. La majorité des exophtalmies oedémateuses que nous avons suivies étaient survenues de façon primitive.

L'exophtalmie oedémateuse peut s'accompagner d'un état endocrinien variable : hyperthyroïdie, hypothyroïdie, enthyroïdie.

L'hyperthyroïdie, lorsqu'elle existe, est le plus souvent modérée : amaigrissement discret ou nul, tachycardie peu importante, M B dépassant rarement + 30 % mais fixation thyroïdienne d'I.R.A. forte. La cholesterolémie, la lipidemie sont souvent augmentés, fait sur lequel a insisté MAHAUX. L'exophtalmie a précédé parfois ou a coïncidé avec l'apparition de l'hyperthyroïdie et va dominer l'évolution. Il est plus rare de voir l'exophtalmie prendre un caractère oedémateux à l'occasion d'une poussée évolutive d'une maladie de Basedow auparavant peu exophtalmique. Certains auteurs estiment qu'il existe un balancement entre le degré de protrusion oculaire et le chiffre du MB, l'exophtalmie régressant lors des poussées d'hyperthyroïdie et inversement. (KEARNS, FALCONER et ALEXANDER, MANN LEDERER).

Plus souvent, on note une indépendance absolue entre les signes d'hyperthyroïdie et l'exophtalmie.

L'hypothyroïdie spontanée accompagne parfois l'installation d'une exophtalmie oedémateuse, hypothyroïdie d'ailleurs discrète avec apathie, frilosité, MB à -10 ou -20 %, fixation d'IRA légèrement inférieure à la normale. On trouve parfois par l'interrogatoire la notion d'une bouffée transitoire d'hyperthyroïdie dans les mois ou les années qui précèdent.

Enfin, la constatation d'un état euthyroïdien est une éventualité bien fréquente, l'examen clinique, les épreuves paracliniques, l'étude histologique apportent la preuve d'une sécrétion thyroïdienne normale.

Nous retrouvons dans nos observations de très nombreuses exophtalmies oedémateuses apparues spontanément avec un état thyroïdien variable. Dans l'observation n° VIII, l'exophtalmie apparaît en même temps qu'une bouffée d'hyperthyroïdie, puis 3 mois plus tard, l'exophtalmie s'aggrave tandis que s'installe une hypothyroïdie discrète, dans l'observation n° IX hypothyroïdie discrète à la ménopause, 10 ans plus tard bouffée d'hyperthyroïdie qui regresse spontanément et apparition d'une exophtalmie oedémateuse. Dans l'observation n° X, exophtalmie et maladie de Basedow apparaissent simultanément, le traitement par l' I.R.A. guérit l'hyperthyroïdie, améliore l'exophtalmie. Dans les observations XI et XIII, l'exophtalmie oedémateuse survient respectivement 5 ans et 2 ans après thyroïdectomie pour Basedow sans aucun signe de rechute. Enfin, dans l'observation XII , il existe un état euthyroïdien malgré une fixation forte d' I.R.A.

Ainsi, l'exophtalmie oedémateuse domine le plus souvent la scène, l'état thyroïdien fluctue autour de la normale : euthyroïdie hyper ou hypothyroïdie discrète.

L'évolution de l'exophtalmie oedémateuse est différemment appréciée. Pour certains, elle progresse inexorablement, menacée d'ulcère de la cornée, d'oedème de la pupille, de névrite optique, elle est aggravée par tout fléchissement spontané ou thérapeutique de la fonction thyroïdienne, elle serait améliorée par les traitements freinateurs hypophysaires et en particulier par la radiothérapie hypophysaire à fortes doses (2 à 3000 r sur l'hypophyse). Certains succès remarquables ont été rapportés, mais l'amélioration survient habituellement plusieurs semaines après la fin du traitement. Pour d'autres, cette radiothérapie serait le plus souvent sans effets.

L'évolution est en effet cyclique : progression, stabilisation, regression indépendante de toute thérapeutique. Mc CULLAGH estime que l'exophtalmie peut augmenter de 1 mm tous les mois ou tous les 2 mois, pendant 1 an ou 2, puis se maintenir en plateau pour ensuite retrocéder graduellement. Mêmes conclusions de HEDGES et ROSE qui, chez 16 malades, voient le maximum atteint en 4 à 12 mois, puis survient une amélioration spontanée.

Chez 18 malades traités par les auteurs par la radio - thérapie hypophysaire à fortes doses, une retrocession est obtenue 2 fois; chez 11 malades traités par thyroïdectomie ou le Thiovracile, aucune modification de l'exophtalmie, l'administration de thyroxine et d'oestrogènes 9 fois n'influe en rien l'exophtalmie.

HYSIOPATHOLOGIE DES SYMPTOMES

ROLE DE L'HYPERTHYROIDIE

Certains signes de la maladie de Basedow peuvent être reproduits par l'administration d'extrait thyroïdien ou de thyroxine à l'homme ou à l'animal.

L'extrait thyroïdien donné à doses suffisantes et suffisamment prolongées, détermine toujours chez l'animal des effets intenses et durables. Ces effets ne sont pas superposables d'un animal à un autre et dans la même espèce d'un sujet à un autre.

L'amaigrissement est intense et rapide, il dépend de l'augmentation des combustions et peut être compensé en élevant la ration alimentaire.

La tachycardie est constante, BICKEL et FROMMEL ont obtenu par injection intraveineuse de thyroxine tous les troubles du rythme qui se voient chez le basedowien : tachycardie, extrasystoles, fibrillation auriculaire, KENDALL obtient les mêmes troubles. Les lésions cardiaques révélées à l'autopsie semblent être sous la dépendance de l'excès de travail imposé au coeur.

La polydypsie, la polyvrie sont fréquentes, associées à des téguments chauds et moites de sueurs, à une vasodilatation. Ces troubles pourraient être dûs, soit à une action sympathicomimétique de l'hormone, soit à un mécanisme de défense contre l'hyperthermie déterminée par l'augmentation des combustions (MAHAUX).

Les modifications du psychisme sont constantes chez tous les animaux aussi bien chez la poule et le lapin que chez le chien et le chat (HOUSSAY - SAINTON). On rencontre de l'agitation, de l'excitation, de l'agressivité.

Le tremblement est, par contre, de constatation exceptionnelle chez l'animal.

Ainsi, l'extrait thyroïdien détermine chez l'animal deux ordres de signes, d'une part, augmentation des combustions dont dépendent amaigrissement, hyperthermie, troubles vasomoteurs et sudoraux et d'autre part, tachycardie, excitation psycho-motrice plus ou moins diffuse.

Tous ces effets se retrouvent chez tous les homeothermes, par contre, l'extrait thyroïdien n'exerce aucune action sur la thermogenèse des païkilothermes.

Chez l'homme, les effets de l'hormone thyroïdienne sont aussi nets que chez l'animal, ils sont obtenus avec des doses beaucoup plus faibles. De nombreuses observations ont été rapportées faisant état de syndromes basedowiens réalisés par l'absorption d'extrait thyroïdien et cédant quelques mois après l'arrêt de la drogue. Il en était ainsi chez la malade de SAINTON qui absorbait 0,60 g d'extrait thyroïdien pour une sclérodermie, chez un malade obèse de ROTTHALF. Plus récemment, SKANSE et RIGGS (1948), KEATING et ses collaborateurs (1950) rapportent des cas analogues sous le nom de thyréotoxicoses alimentaires. Ces malades ont l'aspect clinique de Basedowien , leur MB est fortement élevé, le taux de l'iode protidique sanguin est augmenté et la seule preuve de l'origine exogène de cette thyréotoxicose, outre la notion d'absorption d'hormone, est la constatation d'une fixation basse de l'I.R.A. voisine de celles obtenues chez les Myxoedémateux.

Mais, qu'il s'agisse de l'homme ou de l'animal, l'action de l'hormone n'est jamais immédiate, plusieurs jours peuvent s'écouler avant qu'aucun signe ne se manifeste.

Après injection unique de 5 mg de thyroxine, les premiers effets apparaissent 48 h, plus tard, ils atteignent leur maximum vers le 8 ème, 10 ème jour et ne disparaissent que vers le 15 ème ou 20 ème jour. Ainsi, " in vivo " ce qui caractérise l'action de l'hormone thyroïdienne, ce sont ses effets retardés et durables.

L'analyse des effets produits chez l'homme par l'hormone thyroïdienne souligne l'inégalité et la dissociation des réponses. Certains sujets peuvent supporter des doses considérables sans le moindre trouble, d'autres au contraire, avec des doses modérées, présentent de l'émotivité, de la nervosité, du tremblement, de la tachycardie, souvent sans perte de poids comme on peut le constater chez des obèses prenant de la drogue pour maigrir.

Chez les basedowiens qui ont versé dans l'hypothyroïdie du fait d'un traitement qui a dépassé son but, on obtient souvent avec de faibles doses; bien supportées par un sujet normal, amaigrissement, tachycardie, tremblement, troubles psychiques, le tout évoquant une rechute.

Ainsi des faits expérimentaux, des constatations cliniques on peut déduire que l'extrait thyroïdien est capable dans certains cas de déterminer tous les signes de la maladie de Basedow, moins le goitre et la protrusion oculaire. Ceci n'implique pas que les signes constatés en clinique soient uniquement sous la dépendance de l'hypersécrétion thyroïdienne, d'autres facteurs que nous envisagerons plus loin entrent en jeu.

MODE D'ACTION DE L'HORMONE THYROIDIENNE

Le mécanisme intime de l'action de l'hormone est assez mal connu et deux théories se partagent la faveur des divers auteurs : point d'attaque périphérique tissulaire et point d'attaque sur le système nerveux central.

L'élévation des combustions est l'effet le plus manifeste de l'hormone et c'est lui qu'on essaye surtout d'expliquer.

ACTION PERIPHERIQUE -

L'hormone thyroïdienne agirait directement sur le métabolisme cellulaire et augmenterait la consommation d'oxygène. Plusieurs modalités sont possibles : catalyse des enzymes respiratoires cellulaires, rôle dans la chaine de réaction qui assurent le transport d'hydrogène, activation périphérique de l'adrénaline (DE VISSCHER - 1946 - O. THIBAULT - 1949) , intervention dans le catabolisme des acides aminés par stimulation de la transmethylation (CRUZ - COKE - 1949).

Ce point d'attaque périphérique est loin d'avoir été démontré il a été déduit de la constatation que les fragments de tissus provenant d'animaux traités par la thyroxine avaient " in vitro " une consommation d'oxygène supérieure à celle de tissus provenant d'animaux normaux. Fait qui n'a rien d'étonnant puisqu'on connaît la longue durée d'action de la thyroxine qui persiste plusieurs jours après l'arrêt de l'administration de la drogue.

Les expériences essayant de démontrer l'action de la thyroxi sur des culture de tissu sont moins conoluantes.

Certains auteurs ont pu retrouver une augmentation de la consommation d'oxygène,d'autres ont infirmé des résultats et n'ont retrouvé aucune modification par rapport aux témoins. On se place d'ailleurs pour ces expériences dans des conditions extra physiologiques, toute substance étrangère, toute faute d'asepsie étant susceptible de déterminer dans une culture de tissus une élévation de l'oxygène consommé. Par ailleurs, le propre de l'hormone thyroïdienne " in vivo " est une action retardée, jamais retrouvée " in vitro ". Cette théorie se heurte à bien d'autres critiques, elle n'explique ni les variations des effets selon l'espèce et selon les individus, ni l'inactivité sur la thermogenèse des animaux à sang froid alors que l'hormone détermine chez eux de puissants effets sur la croissance et la morphogenèse. Enfin, cette théorie ne vise qu'à expliquer l'augmentation des combustions, elle ne tient pas compte des autres effets de la thyroïdisation : tachycardie, excitation nerveuse, qui manquent avec des drogues purement hypermetabolisantes comme le dimitro-phenol.

ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL -

Pour expliquer ces discordances, on a cherbhé un autre point d'attaque. Certaines constatations orientent vers les centres thermorégulateurs et les centres sympathiques de l'hypothalamus (ISSEKUTZ - MAHAUX). La thyroxine agit sur le chat sympathectomisé, mais son action est supprimée par la section de la moelle, par décapitation ou par narcose profonde. La destruction des centres thermo régulateurs détermine une thyroxino-résistance.

Mais cette action sur le système nerveux n'est pas uniquement localisée à l'hypothalamus, elle est certainement plus diffuse. STERN, BATELLI et JAUFFRET par injection de thyroxine dans les ventricules latéraux du chien et du cobaye obtiennent une agitation violente. Plusieurs expérimentaux soviétiques constatent après thyroxine une exagération et une exaltation des réflexes conditionnés chez le chien, ce qui témoignerait d'une action corticale. (ZAWADOWSKY - PETROVA). Enfin, des électro encéphalogrammes pratiqués après administration de thyroxine montrent une augmentation nette de la fréquence des ondes électriques à mesure que le M B s'élève. Il existerait même une corrélation entre la fréquence des ondes alpha et le nombre de calories émises par heure. (RUBIN - ROSS et SCHWAB).

On peut encore souligner que l'effet de l'hormone thyroïdienne est d'autant plus intense que l'espèce animale est plus évoluée, que son système nerveux est plus développé, l'être humain étant le plus sensible à l'hormone.

Cet effet de la thyroxine sur le système nerveux central peut s'apparenter à l'action de la caféine ou d'autres drogues déterminant en même temps une augmentation de la thermogenèse et une excitation psycho-motrice. Mais cette théorie de l'action centrale n'explique pas davantage le temps de latence. On évoque comme hypothèse, soit un temps perdu au niveau des centres soit une action retardée de l'hormone qui devrait se transformer ou s'accoupler à une autre substance avant d'agir.

Remarquons que des travaux récents sur la triiodo - thyroxine qui se rapprocherait plus de la véritable hormone thyroïdienne que la thyroxine; font état d'un temps de latence identique (ANDERSON - TOMICH et WOOLET).

SIGNES OCULAIRES

Leur mécanisme est complexe et de nombreux travaux essaient de les expliquer.

Sur le plan physio-pathologique, il faut séparer l'exophtalmie sèche palpebro-retractile et l'exophtalmie oedémateuse, bien qu'en clinique les formes mixtes soient fréquentes.

EXOPHTALMIE PALPEBRO - RETRACTILE

Ce qui la caractérise, c'est son évolution parallèle à l'hyperthyroïdie proprement dite. Elle n'existe que très rarement en dehors de l'hyperthyroïdie, apparait avec elle, s'exagère lors des poussées évolutives, pour s'atténuer ensuite. Les traitements réduisant l'hyperthyroïdie font toujours céder la rétraction de la paupière supérieure. Bien que la protrusion oculaire augmente en règle très modérément, l'impression d'ensemble est celle d'une amélioration dans 60 à 70 % des cas.

Cette évolution suggère une action de l'hormone thyroïdienne L'administration de thyroxine à des animaux ou à l'homme détermine parfois un éclat particulier du regard, parfois une rétraction de la paupière supérieure, mais jamais n'augmente la protrusion oculaire, Les constatations cliniques de SAINTON et HESSE, de PASTEUR - VALLERY et ISRAEL de LABBE et VILLARET et surtout les travaux expérimentaux de Justin BESANÇON ont permis de préciser le mécanisme de ces exophtalmies sèches. Chez l'animal et en particulier le chat et le chien, l'administration d'un sympatico mimétique : ephédrine ou adrénaline détermine une forte exophtalmie basedowienne. L'infection dans un second temps de pilocarpine fait disparaitre la mydriase tandis que persiste l'exophtalmie. La thyroxine favorise la production de l'exophtalmie, des doses moindres d'éphédrine sont nécessaires, mais surtout elle s'oppose à la mydriase comme le fait la pilocarpine. Ainsi, la sommation thyroxino ephédrinique est capable de réaliser une exophtalmie palpébro rétractile chez l'animal.

Chez l'homme, de nombreux cas ont été rapportés, SEITCHIK a vu apparaître une exophtalmie sèche chez 10 obèses et 6 myxoedemateux traités par la thyroxine. CROTTI a publié de nombreux cas analogues. Mais dans toutes ces observations, la protrusion oculaire n'a pas été mesurée et il semble qu'il se soit agi surtout de rétraction de la paupière supérieure. LEDERER a vu chez des malades obèses traités par l'extrait thyroïdien, apparaître un élargissement de la fente palpébrale, tandis que la protrusion oculaire mesurée à l'exophtalmomètre demeurait invariable. Ceci ne diminue pas l'intérêt de ces faits, l'exophtalmie palpebro - retractile basedowienne s'accompagnant le plus souvent d'une ptrotrusion oculaire normale ou à peine augmentée.

EXOPHTALMIE OEDEMATEUSE

Son apparition, son évolution affecte une grande indépendance vis-à-vis du syndrome thyreotoxique, bien qu'elle semble plus fréquente lors de la réduction spontanée ou thérapeutique de l'hyperthyroïdie.

L'explication le plus souvent admise est celle de l'origine hypophysaire par excès de secrétion de l'hormone thyreo-stimulante (T.S.H.) Cette théorie repose sur un certain nombre d'arguments expérimentaux et cliniques.

ARGUMENTS EXPERIMENTAUX

LOEB et BASSET en 1929, SHOCKAERT en 1931, reproduisent une exophtalmie par injection d'extrait hypophysaire au jeune canard. Un effet identique est obtenu chez le chat par LOEB et FRIEDMAN.

MARINE et ROSEN - ALBERT après une série de travaux attribuent cette action à la thyreostimuline ou T.S.H.

La glande thyroïde n'est pas nécessaire pour obtenir cette action, l'exophtalmie apparait plus importante encore chez les animaux thyroïdectomisés (PAULSON). Chez l'animal intact, l'administration de T S H détermine d'abord une hyperthyroïdie transitoire sans exophtalmie, puis une phase d'hypothyroïdie, au cours de laquelle survient l'exophtalmie (POCHIN - FRIDDGOOD - ALRD). Ainsi, dans tous les cas, l'exophtalmie oedémateuse ne se développe que lors d'un fléchissement thyroïdien. On retrouve souvent en clinique ces 2 phases : bouffée d'hyperthyroïdie, puis petite hypothyroïdie et exophtalmie oedémateuse. Cela s'explique en admettant le balancement physiologique hypophyso-thyroïdien. Normalement, la T S H est inactivée soit directement par le corps thyroïde, soit en s'accouplant avec la thyroxine. La déficience ou l'absence de cellules thyroïdiennes libère la T S H qui agit sur le tissu retro orbitraire. DOBYNS et RAWSON ont montré qu'un extrait hypophysaire après incubation avec du tissu thyroïdien perd ses propriétés exophtalmiantes. Les constatations anatomiques viennent expliquer le mécanisme de l'exophtalmie. Aussi bien chez l'homme au cours d'intervention décompressive que chez l'animal, on a noté un oedème important de tous les tissus retro orbitraires (SMELSER - RUNDLE - THOMAS et WOOD - NAFFZIGER). La graisse retro-orbitraire est la plus infiltrée et RUNDLE a montré par les dosages d'extraits ethérés de tissus retro orbitaire prélevés au cours de 17 cas. Son augmentation importante. Mais l'infiltration séreuse intéresse également les autres éléments du tissu rétro-orbitaire. Les muscles eux-mêmes participent à ce processus et présentent un certain degré de dégénérescence. Le globe oculaire qui n'est plus solidement maintenu du fait des lésions de la musculature extrinsèque est repoussé en avant par l'oedème retro-orbitaire. Cet oedème détermine une gêne à la circulation veineuse de retour et serait responsable de l'hyperhémie conjonctivale, du chemosis (DOBYNS).

L'hydratation du tissu graisseux retro-orbitaire n'est pas isolée, elle s'intègre dans une action générale de la T S H qui provoque une infiltration de la graisse prétibiale, une hyper - lipidémie, une surcharge graisseuse du foie et du muscle strié et parfois, la positivation de la réaction de Hanger (HAIK - CURTIS et coll - MAHAUX - SOLIGNAC). Il semble cependant que la graisse de l'orbite ait une aptitude particulière à réagir à la T S H qui dépend de sa constitution propre. SMELSER et OZANICS ont prélevé à des endroits différents du tissu graisseux et l'ont transplanté dans l'orbite. Bien que la greffe soit correctement vascularisée et augmente de taille, l'injection de T S H est sans effets sur le greffon, alors qu'elle infiltre la graisse retro-orbitaire restée en place. L'oedème est donc plus en rapport avec les caractères propres de cette graisse qu'avec la vascularisation spéciale de l'orbite.

ARGUMENTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES -

L'apparition de l'exophtalmie oedémateuse dans des circonstances étiologiques particulières dont le fait commun est l'hypersecrétion de TSH est largement soulignée. C'est, en effet, après thyroïdectomie, après traitement médical thyroïnnhibiteur ou enfin à la suite d'un épuisement thyroïdien spontané qu'apparait le plus souvent l'exophtalmie oedémateuse. Mais on passe sous silence les autres modalités d'apparition qui ne sont pas exceptionnelles. Les dosages de T.S.H. dans les urines donnent des résultats discordants imputables en partie aux difficultés de cesdosages. Seuls, deux auteurs donnent des résultats toujours positifs DE ROBERTIS, 3 fois sur 3 cas et SAVOIE 9 fois sur 9 cas, encore s'agissait-il dans 7 cas de malades thyroïdectomisés. Dans ces conditions, il est habituel de constater même en dehors de toute exophtalmie oedémateuse une augmentation de la T S H urinaire, lorsque l'exophtalmie est présente, rien ne prouve qu'elle soit la conséquence de cette élévation du taux de T S H bien supportée dans la majorité des cas.

CRITIQUES DE CETTE THEORIE -

La responsabilité de la T.S.H. dans le déclanchement de l'exophtalmie oedémateuse est donc admise sur la foi d'une série de travaux expérimentaux dont la valeur est certaine.

C'est une théorie satisfaisante pour l'esprit qui est séduit par le balancement harmonieux des interactions de l'hypophyse et de la thyroïde. Mais tant sur le plan expérimental que sur le plan clinique et biologique, certaines réserves sont à faire.

SUR LE PLAN EXPERIMENTAL -

Les nouvelles techniques d'extraction permettant d'obtenir des échantillons de plus en plus purs de T.S.H., on s'aperçevait d'une part qu'avec des produits purifiés, les effets exophtalmiants étaient beaucoup plus faibles et d'autre part, que des extraits hypophysaires ne contenant que des doses infimes de T.S.H. avaient une action exophtalmiante notable (DOBYNS - JEFFRIES - ATERMAN).

SMELSER et OZANICS à la suite d'une série d'expériences portant sur plusieurs lots de cobayes thyroïdectomisés, constatent les faits suivants :

- l'injection d'extraits bruts d'hypophyse détermine une exophtalmie. Le degré de l'exophtalmie varie avec la quantité d'extrait injectée, mais n'est aucunement proportionnelle à la teneur en T.S.H.

- L'injection simultanée de préparations très purifiées de gonadotrophines, d'A.C.T.H. de prolactine, d'hormone somatotrope détermine une exophtalmie, alors que ces préparations injectées isolément ne peuvent le faire. De la T.S.H. était présente ayant contaminé ces extraits, mais sa concentration totale était trop faible pour avoir une action quelconque.

- L'injection d'A.C.T.H. en même temps que de faibles quantités d'extraits hypophysaires détermine une exophtalmie importante alors que, injectés séparément, aucun de ces 2 produits ne détermine cet effet.

Ces auteurs concluent que l'exophtalmie apparait comme le résultat de l'action synergique de 2 ou plusieurs substances hypophysaires.

De tous les travaux expérimentaux, on ne peut conclure qu'à l'action des extraits hypophysaires, indépendamment de la T.S.H., sur le développement de l'exophtalmie oedémateuse chez l'animal. En est-il de même chez l'homme ? c'est à cette question qu'ont voulu répondre SIMKIN et STARR en injectant quotidiennement pendant 22 jours 25 à 30 mg de T.S.H. à 5 sujets ayant un corps thyroïde normal et à 8 malades thyroïdectomisés. Des mesures ophtalmométriques soigneuses et quotidiennes n'ont montré aucun changement.

Une de nos malades (obs. n° XIX) qui présentait une exophtalmie à 19 mm,5 des 2 côtés avec oedème des paupières supérieures, fixation d'I.R.A. forte et MB normal a reçu pendant 10 jours une injection quotidienne de 1 ampoule de Thyreostimuline Wibrant 100 unités Heyl. et Laqueur. Aucune modification de l'exophtalmie n'est survenue. Nous avons également traité aux mêmes doses un sujet atteint de Myxoedème d'origine thyroïdienne sans modification de l'exophtalmie.

A côté de l'effet thyreostimulant et exophtalmiant de la T.S.H., on admet un troisième effet de mobilisation des graisses. JEFFRIES étudie chez des cobayes normaux et des cobayes thyroïdectomisés les effets d'injection de T.S.H Il conclue que la thyroïdectomie ne semble augmenter ni l'effet exophtalmiant ni celui de mobilisation des graisses et qu'il parait peu vraisemblable que l'effet exophtalmiant soit dû à des modifications des graisses orbitaires. KYLE et coll. administrent à deux sujets atteints de myxoedème thyroïdien 25 mg par jour de T.S.H. purifiée pendant 22 et 24 jours. Aucun effet clinique ou biologique n'est obtenu, des études très précises du métabolisme de l'eau, du cholestérol, des lipides ne montrent aucune variation ce qui indique pour les auteurs que la T.S.H. n'exerce d'effets métaboliquesnotables que lorsqu'existe du tissu thyroïdien fonctionnel.

SUR LE PLAN CLINIQUE ET BIOLOGIQUE, de nombreuses constatations ne sont pas expliqué

L'exophtalmie oedémateuse apparait certes au cours d'état d'hypothyroïdie spontanée ou provoquée avec augmentation de T.S.H. mais elle peut également survenir au cours de poussées d'hyperthyroïdie, au cours d'état eutyroïdiens. Ici, le corps thyroïde devrait freiner la secrétion de T.S.H. ou au moins , empêcher son action sur l'orbite en l'innhibant, or il n'en est rien et l'on ne peut fournir qu'une explication verbale plus ou moins valable.

A l'opposé, bien souvent les conditions les meilleures à la production d'une exophtalmie oedémateuse sont réalisées et pourtant celle-ci n'apparaît pas.

Dans la majorité des cas de thyroïdectomie pour Basedow il n'y a ni signe fonctionnel oculaire, ni oedème palpébral et l'augmentation de la protrusion oculaire est discrète, sinon inexistante. Pourtant chez ces malades, la secrétion de T S H est augmentée et il n'y a presque plus d'organe cible. La préparation iodée pré opératoire que l'on pourrait invoquer n'empêche cependant ni l'hypersécrétion de T S H retrouvée dans les urines ni l'action sur le moignon thyroïdien qui s'hypertrophie. Le myxoedème thyroïdien réalise le même état d'inflation thyroïdienne et de libération hypophysaire, on a pu trouver chez ces malades des chiffres forts à l'exophtalmomètre et Gilbert DREYFUS et FRANCK citent un cas où elle atteignait 26 mm. Mais ces constatations sont rares et on ne trouve jamais les autres signes qui accompagnent les éxophtalmies oedémateuses sévères. Cette éxophtalmie discrète et inconstante des Myxoedémateux régresse sous l'influence d'extraits thyroïdiens, mais DOBYNS et HAINES ont montré que cette rétrocession s'obtenait aussi bien dans les myxoedèmes thyroïdiens que dans les myxoedèmes hypophysaires, ce qui fait douter de l'action de freination hypophysaire de la thyroxine.

Pour expliquer la rareté de l'éxophtalmie oedémateuse chez les thyroïdectomisés et chez les myxoedémateux, on a admis l'existence de 2 substances voisines, mais différentes, l'une thyreotrope, l'autre exophtalmiante.

Les travaux de FRIEDGOOD, de WINKLER ont essayé de prouver cette hypothèse. JEFFRIES a montré qu'en traitant un extrait thyréotrope par l'iode, on pouvait dissocier ces 2 effets. DOBYNS et STELLMAN ont pu isoler en 1953 par fractionnement une substance distincte de la T.S.H. qu'ils appellent " exophtalmos producing substance " ou E.P.S. DOBYNS et WILSON traitent par cette technique le Serum de 6 sujets atteints d'exophtalmie oedémateuse, l'injectent à un petit poisson, le vairon, et obtiennent une éxophtalmie mesurable. Cette séparation de 2 facteurs intimement liés n'explique pas mieux les discordances de la clinique. On ne connait pas le rôle physiologique de cette E.P.S. liée à la T.S.H. et peut-être simple artefact de laboratoire, on ne comprend pas pourquoi certains basedowiens sécréteraient davantage de substances éxophtalmiantes que d'autres,

LE GOITRE

L'hyperplasie diffuse du corps thyroïde dans la maladie de Basedow est attribuée par la majorité des auteurs à l'augmentation de sécrètion de T.S.H. En effet, l'administration de cette hormone hypophysaire détermine une hyperplasie de la thyroïde qui peut quintupler son poids et qui présente des immages histologiques d'hyperfonctionnement. De même, après administration d'anti - thyroïdiens de synthèse, le corps thyroïde s'hyperplasie, ce qui est interprété comme la conséquence d'une libération de T.S.H. par baisse de la sécrètion thyroïdienne.

L'immage histologique des cellules thyroïdiennes après injection de T.S.H., après administration d'antithyroïdien est identique à celle constatée dans la maladie de Basedow et dans les goîtres non toxiques, c'est de cette analogie que l'on déduit le rôle essentiel de l'hormone thyreotrope.

Cette interprétation est valable dans la majorité des cas, bien qu'elle n'implique pas le rôle de la T.S.H. dans la pathogénie de la maladie de Basedow.

Par ailleurs, certains points méritent d'être soulignés. La glande thyroïdienne des différents sujets ne réagit pas de façon identique à l'administration de T S H ou d'antithyroïdiens de synthèse. Même sur le plan physiopathologique, un facteur consititutionnel thyro ïdien intervient. D'autres facteurs que la T.S.H. peuvent intervenir dans la génèse d'une hypertrophie thyroïdienne, et l'on peut rappeler les expériences de FRIEDGOOD et CANNON qui ont pu obtenir chez le chion par anastomose du bout périphérique du phrenique au bout central du sympathique une hypertrophie thyroïdienne dans un nombre important de cas. Max ARON et C. ARON étudiant le mode d'action de la T.S.H. ont remarqué que l'injection dans un des lobes pairs de la Thyroïde de cobayes, de métabolites intermédiaire utilisés physiologiquement dans la synthèse de la thyroxine : iode métalloidique, iodure de potassium, diiodothyrosine, déclanchait autour du point d'injection des signes de stimulation et d'hypertrophie des cellules thyroïdiennes identiques à ceux obtenus par injection de T.S.H. L'injection in situ de thyroxine détermine les mêmes effets alors que l'injection d'extraits thyroïdiens non seulement ne donne pas d'effet stimulant, mais au contraire innhibe localement la thyroïde

L'inoculation de corps neutres comme le chlorure de sodium ou le bromure de potassium ne détermine aucune action.

C. ARON et MARESCAUX poursuivant les expériences ont inoculé par la même méthode de la thiourée. Autour du point d'inoculation se constitue en 24 heures une zone d'hyperactivité thyroïdienne alors que le reste du corps thyroïde ne présente pas de modifications. Dans ces conditions, la T.S.H. ne semble pas en cause et ces auteurs supposent que la thiourée bloquant la synthèse de l'hormone thyroïdienne libère in situ des métabolites intermédiaires ayant une action excitante directe sur les cellules thyroïdiennes. Ces notions ne permettent pas de nier le rôle de la T.S.H. dans l'hyperplasie thyroïdienne, mais elles montrent que le mécanisme de production du goitre n'est peut-être pas univoque.

Ainsi, parmi les symptomes de la maladie de Basedow, l'amaigrissement, la tachycardie, le tremblement, la thermophobie, l'agitation motrice et psychique, semblent relever d'une hyperthyroïdie, ils dominent le plus souvent le tableau clinique. Plus rarement, les signes d'hyperthyroïdie sont moins marqués et, ce qui frappe avant tout, ce sont les signes oculaires; leur mécanisme est encore mal connu. Certes, il semble bien qu'il faille une hypophyse fonctionnelle pour que se développe une exophtalmie oedémateuse, mais rien ne démontre que la cause de l'exophtalmie soit une hypersécrètion hypophysaire. L'observation d'ALBEAUX - FERNET et coll, relatant la guérison d'une exophtalmie maligne par hypophysectomie ne prouve pas la responsabilité d'une hypersécrètion hypophysaire, de même, les récents travaux américains sur l'effet thérapeutique remarquable de la section de la tige pituitaire sont difficiles à interpréter.

PATHOGÉNIE

Nous envisagerons rapidement la régulation physiologique de la sécrètion thyroïdienne avant d'aborder l'étude de la pathogénie de la maladie de Basedow.

REGULATION PHYSIOLOGIQUE THYROIDIENNE

Il existe une sécrètion de base indépendemment de toute simulation, elle a été prouvée aussi bien par les études histo-physiologiques (K. PONSE) que par les dosages d'I.R.A. - Gilbert DREYFUS, ZARA et leurs collaborateurs trouvent dans 6 cas d'hypopituitarisme dont 2 consécutifs à une hypophysectomie des taux de fixation normaux compris entre 25 et 40 %. Mêmes constatations dans 2 cas d'AZERAD et RAVAUD. Dans 2 cas d ' hypopituitarisme FAUVERT et LOVERDO notent une fixation basse mais supérieure à celle obtenue dans les myxoedèmes thyroïdiens RANDALL et ALBERT constatent que l'hypophysectomie chez le rat est loin de supprimer totalement l'activité thyroïdienne.

Cette sécrètion de base va être modifiée par l'intervention de la T.S.H. Les relations hypophyso-thyroïdiennes sont aisément mises en évidence par les expériences classiques : l'hypophysectomie met en repos le corps thyroïde, l'administration de T.S.H. rétablit le fonctionnement thyroïdien. La thyroïdectomie détermine une hyperplasie des cellules basophiles de l'hypophyse et une augmentation de la T.S.H. urinaire, l'administration d'extraits thyroïdien permet le retour de l'hypophyse à la normale et fait baisser le taux de T.S.H. Mais cet axe hypophyso thyroïdien n'est pas isolé, il subit le contrôle du diencéphale.

Les relations diencéphalo-hypophysaires ont été admises à la suite de nombreux travaux. La greffe d'hypophyse dans la chambre antérieure de l'oeil ne permet pas la réponse thyroïdienne au froid (UOTILA) CAHANE et CAHANE déterminent par lésions de l'hypothalamus des modifications hypophysaires et thyroïdiennes. La nature de la liaison hypothalamo-hypophysaire n'a pas été précisée. BUGE dans sa thèse met en doute l'existence d'une liaison nerveuse. Pour HEINEBECKER le chainon serait le lobe postérieur de l'hypophyse. L'excitation des noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'hypothalamus déterminerait un hyperfonctionnement post-hypophysaire dont la sécrètion gagnerait l'ante hypophyse par voie humorale. En effet, la section de la tige pituitaire ou l'enervation post hypophysaire entraine une régression des cellules basophiles hypophysaires, siège supposé de la sécrètion de T.S.H. et une involution thyroïdienne.

Inversement, on a mis en évidence dans l'hypothalamus une accumulation de T.S.H. supérieure à la teneur en cette hormone, des autres centres nerveux (BORELL) SONENBERG et ses collaborateurs injectant de la T.S.H. radio active notent une radio activité plus grande au niveau de l'hypothalamus.

Une voie diencéphalo thyroïdienne directe, nerveuse est possible. Les expériences de FRIEDGOOD et CANNON indiquent le rôle du sympathique cervical sur la morphologie thyroïdienne. On a décrit des voies afférentes de l'hypothalamus qui empruntent le tronc cérébral et gagnent la moelle où elles sont en connexion avec le sympathique cervical.

Le diencéphale réglerait donc essentiellement par l'intermédiaire de l'hypophyse antérieure, la sécrètion thyroïdienne.

Mais c'est également au niveau du diencéphale que viendrait agir l'hormone thyroïdienne. De nombreux auteurs utilisant des isotopes radioactifs ont mis en évidence la concentration élective de l'hormone sur les centres diencéphaliques. JENSEN et CLARK constatent que la radio-thyroxine injectée à des lapins se concentre surtout au niveau de la post hypophyse et dans les noyaux de l'hypothalamus.

COURRIER confirme les faits chez le singe. JENTZER injecte de l'iode radio actif et note une radio-activité importante au niveau de la post-hypophyse. Cette radio-activité disparait après thyroïdectomie, il s'agissait donc d'hormone thyroïdienne radio-active et non d'iode minéral.

Ainsi au niveau du diencéphale, se retrouvent à la fois la T.S.H. et l'hormone thyroïdienne qui agissent séparément ou selon la conception de MAHAUX qui se combinent ensemble en une substance à action diencéphalique élective.

Le diencéphale centre de commande principal de la sécrètion thyroïdienne serait règlé par la sécrètion de T.S.H. et d'hormone thyroïdienne.

Le diencéphale serait sous le contrôle du cortex cérébral par l'intermédiaire de connexions nerveuses. WARD et Mc CULLOCH ont précisé les voies préfrontales éfférentes à destination hypothalamique et montré les connexions entre les aires corticales et les noyaux supra-optiques, para-ventriculaires et postérieurs de l'hypothalamus. PENFIELD a pu constater chez d'anciens leucotomisés une dégénérescence du noyau dorso-médian du thalamus.

C'est en partant de ce schéma de la régulation physiologique de lé sécrètion thyroïdienne : diencéphale - hypophyse - thyroïde que l'on a admis la pathogénie diencéphalo-hypophysaire de la maladie de Basedow.

THEORIE DIENCEPHALO-HYPOPHYSAIRE

Elle a été défendue en particulier par PEANS - OSWALD, - DE GENNES - AZERAD - PERRAULT et a été reprise récemment par LEPRAT dans sa thèse. Elle repose sur l'interprétation de constatations cliniques et de faits expérimentaux.

A côté des signes dont l'origine hyperthyroïdienne directe est admise, existent certains symptomes que l'on attribue à une perturbation diencéphalo-hypophysaire.

L'exophtalmie oedémateuse est donnée comme l'argument majeur de l'hypersécrètion de T.S.H. Nous avons vu dans le chapitre sur la physiopathologie des symptomes, les éléments en faveur de cette conception. Si l'on peut admettre malgré certaines réserves le rôle de l'hypophyse dans le déterminisme de l'exophtalmie oedémateuse, il faut cependant remarquer d'une part que c'est précisément dans ces formes que l'hyperthyroïdie est la plus discrète et que d'autre part, dans la majorité des cas, de maladie de Basedow authentiques et évolutives, exophtalmie et oedème palpébral sont modérés ou inexistants.

Il est donc difficile de prendre en considération comme argument de l'origine diencéphalo-hypophysaire de la maladie un signe qui n'existe que dans quelques formes bien spéciales ou à la suite de traitements thyroïnnhibiteurs.

Les troubles thermiques, vaso-moteurs, sudoraux, si fréquents sont également donnés comme témoins d'altérations primitives des centres de commande sympathiques et thermo-régulateur diencéphaliques. De tels signes sont bien en rapport avec des perturbations de ces centres, mais rien ne prouve que la perturbation soit primitive.

On a voulu voir dans les modifications de la fixation de l'I.R.A. par les thyroïdes des basedowiens un reflet de l'hyper-thyreostimulinie. De nombreuses études de KEATING, HAINES et coll. de BERGER, de HERTZ, de Gilbert DREYFUS, ZARA et coll. de TUBIANA, de FAUVERT ont été consécrés à cette question. Toutes montrent que chez le basedowien, la fixation d'I.R.A. par la thyroïde est plus précoce et plus intense que normalement, tandis que l'excrétion urinaire est basse et que la courbe d'IRA plasmatique décroit rapidement. La fixation précoce et rapide de l'IRA par la thyroïde qui dessine la première portion ascendante de la courbe de fixation, la décroissance rapide de l'iode minéral radio actif dans le plasma témoignent de l'avidité exagérée pour l'iode des thyroïdes basedowiennes. La seconde partie de la courbe de fixation d'IRA par la thyroïde qui dessine parfois " l'angle de fuite ", l'augmentation de l'iode protidique radio-actif plasmatique permettent dé déduire la rapidité de formation et d'excrétion de l'hormone par la thyroïde basedowienne.

Par injection de T.S.H. à l'animal hypophysectomisé ou à l'homme atteint de myxoedème hypophysaire on obtient des phénomènes analogues : avidité exagérée de la thyroïde pour l'iode minéral, excrétion hormonale précoce et intense donnant à la courbe de fixation d'IRA l'aspect des courbes rencontrées chez des basedowiens On a donc admis que les modifications du métabolisme de l'IRA chez les basedowiens étaient le reflet d'une hyperthyreostimulinie.

Il manquait la preuve directe de l'hypersécrètion de T.S.H. au cours de la maladie de Basedow. Tous les dosages effectués dans les urines de basedowiens ont donné des résultats négatifs. SAVOIE, grâce à une technique personnelle très précise ne peut mettre en évidence de T.S.H. dans les urines de 2 basedowiens non traités et de 2 basedowiens traités par les antithyroïdiens de synthèse depuis 10 et 20 jours.

Il note l'échec de tous les auteurs qui, avant lui, avaient essayé de mettre en évidence la T.S.H. urinaire.

Ces notions ont été confirmées chez l'animal par LOESER par SEIDLIN qui ne retrouvent pas dans les urines de cobayes la T.S.H. qu'ils avaient injectée.

PRUNTY, pour expliquer l'échec de ces dosages admet que la T.S.H. est inactivée par la thyroïde ce qui empêche son excrétion urinaire. DOBYNS et RAWSON montrent que la T.S.H. après incubation avec du tissu thyroïdien, perd son pouvoir d'excitation sur la thyroïde, fait plus marqué après incubation avec des fragments de thyroïde basedowienne qu'après incubation avec un corps thyroïde normal.

De l'étude des facteurs étiologiques ou plutôt des conditions d'apparition de la maladie de Basedow on a également tiré des arguments en faveur de la perturbation déclenchante du système diencéphalo-hypophysaire.

L'association de maladie de Basedow et de troubles encéphalitiques pour rare qu'elle soit, est un argument de valeur. De nombreuses observations associant Basedow et Parkinson ont été signalées par GUILLAIN et MARQUEZY - ALAJOUANINE, BOUDIN et BAIRE , LABBE et GILBERT DREYFUS - VIALLEFON et LAFFON, toutes ces observations ont été rassemblées par BRYCO dans sa thèse. Depuis, d'autres faits analogues ont été observés par PAUFIQUE et GUINET par GERAUD et GLEIZE. On a également signalé des associations à d'autres troubles nérvrologiques : encéphalité avec troubles bulbaires (IVERSEN) narcolepsie (IVERSEN), intoxication par l'oxyde de carbone (de GENNES et coll. - BOUDIN et BARBIZET.)

De ces faits, on a rapproché la constatation d'une augmentation de la fixation d'IRA après encéphalographie gazeuse (BOUDIN, BARBIZET et LEPRAT) De même, après trauma crânien, STOLL et coll. trouvent 7 fois sur 8 une augmentation de la fixation d'I.R.A. Aucun de ces malades n'avait de signes cliniques d'hyperthyroïdie.

L'analyse des autres circonstances d'apparition, bien plus fréquentes, est d'interprétation plus difficile.

LE ROLE DE L ' EMOTION et des traumatismes psychiques a été souligné par la majorité des auteurs. Il peut s'agir soit d'émotion unique mais d'une intensité anormale soit d'émotions " chroniques " répétées, de " surtension psychique " (AZERAD). La période troublée de la guerre et de l'occupation, le rythme accéléré de la vie moderne avec son surmenage, son manque de sommeil ont augmenté de façon appréciable la fréquence de ces Basedow post émotionnels dont H.P. KLOTZ a rapporté de nombreux exemples. Ces notions sont admises, elles constituent des faits évidents. Par contre, leur interprétation comme une mise en surtension, un dérèglement des centres diencéphaliques est plus douteuse et ne repose que sur des hypothèses non vérifiées.

LE ROLE DES PERTURBATIONS OVARIENNES apparaît des plus important.

La maladie de Basedow est 5 à 7 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. La ménopause spontanée ou chirurgicale semble une des circonstances d'apparition les plus fréquentes, encore ne faudra-t-il admettre que les cas où la ménopause a certainement précédé les manifestations basedowiennes.

Pour GRIFAUX, la majorité de ces formes présente un syndrome thyrotoxique prédominant sans signes dits de la série diencéphalo-hypophysaire : pas d'exophtalmie, goitre modéré. Le rôle de la carence ovarienne peut s' expliquer de 2 manières. Pour certains, l'insuffisance ovarienne libère l'hypophyse d'un frein physiologique et détermine une hypersécrètion d'hormones gonadostimulante, d'autres secteurs de l'ante-hypophyse peuvent être entraînés dans cette libération et une hyperthyreostimulinie peut en être la conséquence (LEDERER). D'autres auteurs font au contraire jouer un rôle de premier plan à l'insuffisance oestrogénique au niveau des tissus. Il existe en effet normalement un antagonisme au niveau des récepteurs entre thyroxine et oestrogènes, une carence de ces derniers permet une exagération des effets de la thyroxine d'où le syndrome d'hyperthyroïdie (MAHAUX). Ces 2 mécanismes : libération hypophysaire, disparition de l'antagoniste périphérique peuvent agir simultanément. L'effet de la carence ovarienne a été confirmé par les résultats thérapeutiques obtenus chez des basedowiens par administration de fortes doses d'oestrogènes.

Les autres étapes de la vie génitale jouent un rôle beaucoup plus modeste. La puberté s'accompagne dans 6 à 8 % des cas, d'une hyperplasie ducorps thyroïde ; thyreose compensatrice de Gilbert DREYFUS et de MAHAUX, mais exceptionnellement d'une maladie de Basedow. Les observations d'hyperthyroïdie survenues au cours de grossesse sont très rares.

Si l'insuffisance ovarienne peut déterminer un Basedow, inversement l'hyperfolliculinie est parfois en cause. De tels cas ont été rapportés par Justin BESANCON et KLOTZ, par GRIVAUX dans sa thèse. Ils sont expliqués également par l'antagonisme périphérique entre folliculine et thyroxine

Les oestrogènes en excès innhibent l'hormone thyroïdienne secrétée normalement. Il en résulte une hypothyroxinie relative d'où réponse hyperthyreostimulahte hypophysaire, mais la réponse hypophysaire, la réponse thyroïdienne dépassent leur but et un syndrome basedowien est constitué. Justin BESANCON, KLOTZ et TURBIANA admettent une évolution en 3 phases : hyperfolliculinie pure non compensée avec MB bas et fixation d'IRA normale

- phase d'hyperfolliculinie compensée avec MB normal et fixation d'IRA forte

- phase d'hyperthyroïdie fonctionnelle avec MB élevé et fixation d'IRA forte.

Ainsi, toute modification ovarienne quelque soit son sens, hypo ou hyperfolliculinie, est susceptible d'altérer la régulation hypophyso-thyroïdienne.

Enfin, toute cause d'hypothyroxinie absolue : exposition prolongée au froid, infection, administration ou absorption par l'alimentation de substances antithyroïdiennes, carence en iode détermine de même une hypersécrétion de T S H et peut-être à l'origine d'une maladie de Basedow.

Qu'il s'agisse donc d'une excitation directe des centres hypothalamiques, d'une excitation ou d'une defreination de ces centrds à la suite d'un trauma psychique, qu'il s'agisse d'une défreination diencéphalo-hypophysaire par hypofolliculinie, par hypothyroxinie absolue ou relative, la réponse est toujours une hypersécrétion de TSH. Cette hypersécrètion agit sur l'organe cible, le corps thyroïde qui s'hypertrophie et sécrète davantage.

Nous sommes encore ici dans le domaine du physiologique et dans ce domaine l'hypersécrétion thyroïdienne freine l'hypersécrètion de T S H et tout rentre dans l'ordre. Pour entrer dans le domaine du pathologique, pour admettre la pathogénie diencephalo-hypophysaire de la maladie de Basedow, il faut expliquer la coexistence d'une hypersécrètion de TSH et d'une hypersécrètion de l'hormone thyroïdienne, autrement dit considérer une rupture dans le système régulateur hypophyso-thyroïdien. Aucune preuve expérimentale ou biologique n'a pu être fournie et l'on se contente d'explications souvent ingénieuses, mais non contrôlées.

On a ainsi invoqué à l'origine de cette rupture d'équilibre une baisse de la réceptivité de l'hypophyse à l'hormone thyroïdienne, un nouveau palier d'équilibre, la brutalité de constitution du déséquilibre initial, la persistance du trouble provocateur ou encore pour PERRAULT l'apparition de phénomènes " parabiotiques " : " les messages de saturation exprimés par les récepteurs périphériques loin de provoquer l'innhibition des centres hypothalamiques, déterminent au contraire leur excitation ".

Dans cette perspective pathogénique, le fait essentiel siégerait donc à l'étage diencéphalo-hypophysaire. La perturbation thyroïdienne ainsi déclanchée pourrait par la suite devenir autonome et à la phase diencéphalo-thyroïdienne, succèderait une phase purement thyroïdienne.

L'état constitutionnel, la réceptivité thyroïdienne et diencéphalique propre à chaque individu explique la perrenisation des troubles, l'expression clinique de l'affection.

CRITIQUE DE CETTE THEORIE

Divers arguments peuvent être opposés à cette pathogénie qui, certes, a l'avantage de fournir une explication simple et claire de l'enchaînement des troubles, mais qui ne correspond pas toujours aux faits complexes que se charge d'apporter la clinique.

Nous ne reviendront pas sur l'interprétation de la pathogénie de l'exophtalmie oedémateuse, sur sa rareté dans les Basedow habituels, chez les malades thyroïdectomisés où il existe une hypersécrètion mesurable de T.S.H. dans le Myxoedème thyroïdien. L'effet d'injections de T.S.H. sur la courbe de fixation d'I.R.A. par la thyroïde est indiscutable. Mais le T.S.H. agit uniquement en stimulant la fonction thyroïdienne, la courbe obtenue n'est que le reflet de cet hyperfonctionnement, lui même secondaire dans ce cas particulier à l'action de sa stimuline hypophysaire. La constatation d'une fixation forte et précoce de l'I.R.A. dans la maladie de Basedow fait conclure à un hyperfonctionnement thyroïdien, on n'est pas en droit d'en inférer à une hyperstimulinie en avançant que la T.S.H. détermine une courbe analogue. Dans ce dernier cas, on est dans des conditions physiologiques en ce qui concerne la réponse thyroïdienne, dans des conditions artificielles pour l'hyperthyrcostimulinie que l'on a provoqué.

Dans la maladie de Basedow, on est dans des conditions pathologiques et rien ne prouve que l'hypersécrètion thyroïdienne que l'on constate témoigne d'une hyperexcitation d'origine hypophysaire de la glande. On peut aussi bien admettre que la thyroïde soit devenue autonome et hypersécrétante du fait de la maladie.

Il en est de même sur le plan histo-physiologique, l'image histologique d'un corps thyroïde basedowien est celle d'un hyperfonctionnement, identique à l'image obtenue après T.S.H. mais non forcément déterminée par elle.

L'absence de T.S.H. urinaire dans la maladie de Basedow a été expliquée, nous l'avons vu, par l'innhibition de la stimuline par le corps thyroïde.

Il faut cependant souligner qu'un auteur aussi autorisé que Max ARON insiste avec force sur l'absence d'hyperthyreostimuline dans la maladie de Basedow que DELCONTE (cité par ARON) dosant par une méthode personnelle la T S H dans le sang la trouve diminuée chez les basedowiens, D ' ANGELO, PASCHKIS, GORDON et CANTAROW, grâce à une méthode personnelle, dosent le rapport TSH - Thyroxine dans le sang. Dans 10 cas d'hyperthyroïdie, ils notent un taux élevé d'hormone thyroïdienne, un taux normal ou bas de TSH, alors que chez 10 myxœdémateux, l'hormone thyroïdienne est effondrée et la TSH fortement élevée et que chez 3 acromegales, le taux de TSH est augmenté, mais l'hormone thyroïdienne normale.

Les conditions étiologiques de la maladie de Basedow méritent également discussion.

PAUFIQUE et GUINET font une revue de la littérature à propos d'une observation d'association de maladie de Basedow et de maladie de Parkinson et remarquent que 3 signes prédominent l'exophtalmie dont le type est souvent mal précisé, l'augmentation du M.B. les troubles parkinsoniens; par contre le goitre est inconstant, souvent il s'agit d'un goître ancien, la tachycardie est minime ou inexistante, l'amaigrissement manque le plus souvent Ces auteurs concluent de cette étude que la thyroïde n'est pas nécessairement en cause dans la traduction des troubles.

Il faut remarquer d'ailleurs que dans presque toutes les observations, ni l'aspect histologique, ni la fixation d' I R A n'ont été étudiés, le diagnostic d'hyperthyroïdie était porté sur la constatation de signes oculaires, de tremblements d'une élévation du M.B. Or, depuis longtemps, LABBE et Gilbert - DREYFUS avec bien d'autres auteurs ont signalé l'augmentation du MB chez les Parkinsoniens. Seules, les observations de CERAUD et GLEIZE (1951) et de BOUDIN et BARBIZET (1955) signalent une fixation forte d'I R A. Une observation de LANGERON (1952) est particulièrement instructive. Une femme de 64 ans présente un tableau clinique caractéristique de goître basedowifié, authentifié par l'élévation du MB + 61 %. Devant l'échec du traitement médical, on pratique une thyroïdectomie en 2 temps. La malade est très améliorée, mais 3 mois plus tard, apparaît un état parkinsonien. L'examen histologique du corps thyroïde enlevé ne montre aucun signe d'hyperactivité, c'est l'aspect d'un goître simple avec cellules basses et colloïde abondante.

Rapprochant cette observation d'une autre analogue de ROCH, l'auteur interprète cette semeîologie comme le résultat d'une excitation nerveuse initiale déterminant un syndrome basedowien sans passer par le corps thyroîde qui reste en dehors du circuit.

On peut en outre noter qu'il n'y a pas d'observation de maladie de Basedow survenant au cours d'une lésion vérifiée de l'hypothalamus. Hans BAUER étudiant en 1954 les manifestations endocriniennes de 60 cas d'affections de cette région vérifiés à l'autopsie et dûs à 51 néoplasies malignes ou bénignes, à 7 lésions inflammatoires et 2 lésions dégénératives, ne relève aucun cas de maladie de Basedow alors que d'autres troubles endocriniens sont fréquents : puberté précoce, hypogonadisme, obésité, diabète insipide, etc ...

La constatation d'une augmentation de la fixation d'IRA après encephalographie gazeuse, trauma cranien, ou tout autre stress (SHIPLEY et Mc INTYRE) ne témoigne que d'une réponse physiologique et n'implique pas le rôle responsable de l'hypothalamus dans la genèse de la maladie de Basedow. Le mécanisme de cette réponse est d'ailleurs discuté : incitation directe des centres hypothalamiques libérant un excès de TSH ou consommation excessive de thyroxine à la périphérique, ce qui entraîne secondairement une libération de T.S.H. (BOGOROCH et TIMIRAS - RAND, RIGGS et TALBOT). BADRICK et coll. étudiant d'heure en heure la fixation d'IRA par la thyroîde de rats soumis à des agressions variées constatent une réduction rapide et importante du taux de fixation aussi bien chez les rats intacts que chez les animaux hypophysectomisés. Douze heures après l'agression on assiste à une remontée du taux d'IRA qui semble dûe à une augmentation secondaire de la T.S.H.

Le rôle des perturbations ovariennes dans le déterminisme de la maladie de Basedow mérite également d'être analysé.

La castration ne détermine pas toujours chez l'animal une hypertrophie et un hyperfonctionnement thyroîdien. ANDERSON et KENNEDY - FARBMAN trouvent après ovariectomie une atrophie thyroîdienne. Claude ARON et MARESCAUX constatent chez le cobaye par comparaison avec le lobe prélevé avant ovariectomie parfois une hyperactivité du lobe restant, parfois une image histologique analogue à celle du lobe témoin.

Dans la ménopause humaine, la fréquence du Basedow ou même de la simple hyperplasie thyroïdienne est minime à côté du caractère général de la ménupause. Si l'on invoque une libération simultanée de F.S.H. et de T.S.H. l'apparition d'un goître simple devrait être assez fréquente même en l'absence d'un terrain particulier. Par contre, la carence ovarienne de la ménopause libérant la thyroxine de l'action antagoniste des oestrogènes peut expliquer en partie la nervosité, les troubles sudoraux et vaso moteurs de cette période critique. Mais cette hyperthyroxinie relative est réalisée en dehors de l'hypophyse et de la thyroïde, elle détermine au contraire une freination de T.S.H. et par la même, une mise au repos de la thyroïde. Si dans certains cas, la ménopause est l'occasion du développement d'une maladie de Basedow, on peut évoquer ici le rôle du déséquilibre nerveux fréquent et important à cette période. Le déséquilibre psychique favorisant alors la réponse pathologique d'une thyroïde constitutionnellement mal adaptée.

Les résultats thérapeutiques obtenus par LEDERER grâce aux oestrogènes dans les Basedow post ménopausiques peuvent être interprétés de bien d'autre façon que comme une freination hypophysaire. Les doses utilisées sont énormes, 80 mg le premier mois alors que des doses de 8 à 10 mg par mois suffisent à compenser tous les autres effets de la ménopause.

L'influence des oestrogènes sur le fonctionnement thyroïdien est diversement interpretée. Stimulation thyroïdienne pour AMILIBIA - DESCLIN et ERMANS, innhibition soit par action directe, soit par freination hypophysaire (GUMBRECHT et LOESER - GARDNER - CHAMORO). Mais des travaux plus récents de PASCHKIS et coll. de COURRIER ne trouvent aucune modification de la fixation d'IRA après administration d'oestrogènes. Max ARON, après avoir admis un antagonisme folliculine- TSH, reconnaît à la suite d'expériences très minutieusement menées que la folliculine n'exerce aucune action sur l'aspect histologique des thyroïdes de cobayes entiers ou castrés.

Ainsi, le seul fait communément admis à la suite des travaux de SHERWOOD et de MAHAUX est l'action dépressive des oestrogènes sur le MB. Action obtenue très rapidement en 2 à 3 jours différente de celle obtenue par thyroïdectomie ou hypo - physectomie qui est tardive et progressive. Cette action suppose un antagonisme direct entre oestrogènes et thyroxine et non un effet innhibiteur sur la thyroïde ou l'hypophyse. Elle est obtenue avec de fortes doses, supérieures aux doses physiologiques.

A cette baisse du MB par hypothyroxinàe relative répondrait une hypersécrètion de T.S.H. et une hypertrophie thyroïdienne lente à se développer.

Ces effets et ces réponses ont été mises en évidence chez l'animal traité par des doses extra physiologiques d'oestrogènes. Rien de tel n'est réalisé chez la femme. On parle d'hyper-folliculine" devant un syndrome fait de gonflement et de tension douloureuses des seins et de l'abdomen, de nervosité, d'émotivité, de céphalées, le tout survenant 8 à 10 jours avant les règles et cédant brusquement avec leur installation. Ainsi que l'on a montré A. NETTER et A. LAMBERT; il n'y a chez les femmes aucune preuve d'une hyper-folliculinie absolue ou relative. Les frottis vaginaux sont dans la moitié des cas normaux,ils sont aussi souvent hyperoestrogéniques qu'hypoestrogéniques. La biopsie de l'endomètre montre dans la majorité des cas une action progestative normale. Les dosages de folliculine sont presque toujours normaux et d'ailleurs le syndrome clinique se développr à une période du cycle ou la courbe du taux de folliculine commence à s'infléchir. Enfin, l'administration d'oestrogènes à ces malades permet d'obtenir de bons résultats dans plus de la moitié des cas.

Inversement dans certaines conditions particulières, une hyperfolliculinie vraie thérapeutique peut être réalisée sans qu'aucune manifestation thyroïdienne apparaisse. C'est le cas de malades atteints de cancer de la prostate ou de cancer du sein et qui reçoivent pendant des mois d'énormes doses d'oestrogènes.

La conception diencephalo-hypophysaire de la maladie de Basedow repose sur le coexistence d'une hypersécrètion thyreostimulinique et thyroïdienne, ce qui suppose que l'hypophyse ne peut plus être freinée par l'hormone thyroïdienne. Certaines expériences infirment cette notion. MORGAN, OLDNAM et TROTTER constatent que l'administration d'une forte dose de thyroxine détermine chez un hyperthyroïdien les mêmes modifications de la fixation d'IRA que chez un sujet normal. WERNER, HAMILTON et NEMETH observent que l'administration de T.S.H. à des basedowiens non traités augmente considérablement le taux de l'iode hormonal circulant, alors que chez les basedowiens mis en rémission par l'I R A, la T.S.H. ne détermine qu'une faible élévation de l'iode hormonal. Ces auteurs conoluent que l'hyperthyroïdie dépend de mécanismes non déterminés par l'antéhypophyse.

Enfin, l'examen histologique de l'hypophyse de basedowiens morts montre souvent un aspect atrophique (AZERAD) .

Ainsi, de tous les arguments sur lesquels est bâtie la théorie diencéphalo-hypophysaire de la maladie de Basedow, aucun n'est formel.

On peut admettre avec autant de véracité que le mécanisme autorégulateur de la sécrètion thyroïdienne n'est pas perturbé. La sécrètion d'hormone thyroïdienne en excès freine la thyrcostimuline hypophysaire, mais la glande thyroïde est devenue autonome, elle s'est " emballée " et fonctionne exagérément malgré la faible sécrètion de T.S.H.

Dans la maladie de Basedow, il y a autre chose que la perturbation de l'autoregulation diencéphalo-hypophysaire qui ne représente qu'un chainon subalterne dans le système complexe de la regulation hormonale. Ce chainon doit être intégré dans un système plus vaste comprenant à son sommet le cortex cérébral, à sa base le corps thyroïde. La Cortex permet seul l'analyse des modifications du milieu extérieur et la régulation dynamique de la thyroïde, adaptant la sécrètion hormonale aux besoins variables de l'organisme. Les influx corticaux sont transmis au corps thyroïde par le système diencephalo-hypophysaire qui n'est qu'un intermédiaire, une voie de passage traversée de la même façon par les stimuli physiologiques que par les stimuli pathogènes. Aussi, dans l'étude pathogénique du Basedow, faut-il envisager autre chose que la voie de passage, il faut étudier l'état du cortex cérébral, l'état de l'organe récepteur : la Thyroïde.

HEREDITE DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Une des premières notions qui apparait évidente, c'est l'existence d'une anomalie constitutionnelle héréditaire soulignée par tous les auteurs. Cette constitution explique l' apparition de maladies de Basedow dans certaines conditions alors que, d'autres sujets soumis aux mêmes incitations, ne présentent aucun trouble.

SAINTON a insisté à plusieurs reprises sur l'importance des influences héréditaires dans la pathologie des glandes endocrines. MARANON écrit " la presque totalité des maladies endocrines sont constitutionnelles et non pas accidentelles ". Julius BAUER admet une constitutaon spéciale qui est l'ébauche de la maladie. Pour MEANS, la maladie de Basedow est la réponse de sujets d'un type constitutionnel particulier à des circonstances adverses. SCHACHTER parle de " troubles constitutionnels qui créent le lit de la maladie de Basedow ". L. MARTIN accepte l'existence de l'hérédité d'un facteur récessif favorisant le développement d'un Basedow. BRULL, à la suite d'une enquête portant sur plus de 4.000 goitres dont 965 franchement toxiques, retrouve une notion héréditaire dans 30 % des cas, bien que l'enquête ait été très incomplète. DECOURT et GUILLEMAIN ont décrit sous le nom de " Syndromes para-endocriniens constitutionnels " des aspects très proches d'affections endocrines et surtout basedowiennes, souvent héréditaires, mais états fixés sans altérations décelables de la glande en cause.

Mais dire anomalie constitutionnelle ne fait que reculer la solution du problème. Il faut essayer de préciser les éléments de cette constitution aux différents étages comme l'a fait récemment H.P. KLOTZ.

CONSTITUTION THYROIDIENNE

Le trouble héréditaire affecte directement la glande thyroïdienne, qu'il s'agisse d'hérédité similaire avec transmission de la maladie de génération en génération ou d'hérédité dissimulaire faisant alterner Basedow, Myxoedème, goître simple dans la descendance?

L'hérédité similaire la plus valable est considérée comme rare. Cependant, DEJERINE avait déjà pu grouper 20 cas de goître exophtalmique familial dont une observation signalait la maladie à chacund des 4 générations successives. PRISSMANN rapporte 12 cas de Basedow dans une même famille, atteignant 4 générations. BOAS et OBER étudient une famille comprenant 208 membres dont 11 étaient basedowiens; parmi ceux-ci, une femme eût 12 enfants dont 6 présentaient un Basedow. L. MARTIN, sur 90 Basedowiens trouve une hérédité similaire 17 fois. Nous avons fréquemment retrouvé cette hérédité similaire chez nos malades et en particulier dans les observations n° I : Basedow chez 2 jumelles homozygotes, N° III: Basedow chez 2 jumeaux homozygotes et chez la mère. n° II : Basedow chez 2 frères avec une mère goîtreuse. Basedow également chez la mère n° IV et V, la grand-mère n° VI, la fille n° VII, la tante n° XXIV.

L'hérédité dissimilaire est encore plus fréquente, elle alterne souvent avec la précédente comme dans notre observation n° II. L. MARTIN trouve dans la famille de 90 basedowiens 16 fois un goître simple. SAINTON et SCLUCZEWSKY rapportent l'observation de 2 jumelles, l'une myxoedémateuse, l'autre basedowienne. Nous retrouvons cette hérédité chez nos malades n° VIII, XI, XIV et XV.

Dans l'ensemble, ce sont des particularités physiologiques ou des structures tissulaires facilitant l'apparition ou le cours de la maladie qui vont se transmettre de génération en génération, déterminant les capacités réactionnelles de la thyroïde.

Cette prédisposition tissulaire est actuellement impossible à mettre en évidence avant que la maladie ne se soit révélée.

On ne peut que supposer son existence d'après l'étude de certains malades comme dans nos observations n° XVI où l'on voit apparaitre un Basedow à 34 ans, puis à 54 ans lors de la ménopause, n° XVII où alternent hyperthyroïdie puis 1 an plus tard, hypothyroïdie et 2 ans plus tard, hyperthyroïdie, n° VII où la fille d'une malade basedowienne présente une nervosité excéssive un signe de Graeffe, traitée par de l'iode à faibles doses, cette malade présente quelques mois plus tard un Basedow évolutif.

Cette constitution thyroïdienne explique peut-être que le moignon thyroïdien de sujets basedowiens thyroïdectomisés ait une fixation d' IRA différente des moignons thyroïdiens de malades opérés pour un goitre simple.

F.K. BAUER constate dans ces conditions une fixation diminuée mais anormalement rapide. Sur 22 malades opérés, SZILAGYL et coll trouvent des courbes normales dans 25 % des cas. Surtout GOODE et coll ne décèlent après thyroïdectomie élargie aucune fixation d'IRA dans les premières semaines, un an après les thyroïdes des sujets opérés pour Basedow fixent environ 1/3 du taux normal alors qu'après thyroïdectomie pour d'autres types de goîtres la fixation ne se relève jamais ; ils concluent que la thyroïde basedowienne semble présenter une aptitude spéciale à régénérer. Cette aptitude ne peut être que tissulaire puisque l'hypersécrétion de T.S.H. que l'on pourrait invoquer existe également après exérèse pour goître simple.

Dans nos observations n° XVI et XVII, nous avons vu après traitement par la radio-iode et guérison clinique persister une fixation d'IRA forte malgré un MB normal.

C'est cette prédisposition thyroïdienne qui permet sans doute d'expliquer comme le pensent H.P. KLOTZ et SORS, la diversité des modalités réactionnelles : hyperthyroïdie, hypothyroïdie, kyste hématique, à des stimulations émotionnelles identiques.

Cependant, cette prédisposition héréditaire n'a aucun caractère fatal, inéluctable, elle favorise l'apparition de l'affection sans la déterminer absolument.

On doit prendre en considération dans l'évolution de la maladie tant le facteur constitutionnel que les facteurs externes toxiques, alimentaires, psychiques, etc ...

La maladie est définie par l'action réciproque de ces 2 facteurs. MARANON et Guy LAROCHE écrivaient en 1938 : " ce dont on hérite est précisément la prédisposition et non la maladie elle-même. Celle-ci dépend directement de causes occasionnelles qui peuvent ou non survenir. Si ces causes étiologiques ne se présentent pas, la prédisposition restera à l'état latent ".

Ces causes occasionnelles, ces facteurs déclanchants sont dans la majorité des cas des traumatismes psychologiques, soit manifestes et facilement mis en évidence, soit plus souvent moins apparents.

Le lien entre les facteurs extérieurs et la prédisposition héréditaire peut être trouvé dans le cortex cérébral dont la fonction essentielle réside dans la perception, l'analyse, l'intégration des variations des facteurs exteroceptifs et interoceptifs et dans la commande des fonctions nerveuses sous-jacentes. L'ébranlement que détermine une émotion intense dépend essentiellement, ainsi que l'ont démontré les travaux de PAVLOV et de son école, de la perturbation de la dynamique corticale dont l'équilibre est fait du jeu harmonieux de processus d'excitation et d'innhibition. Le déséquilibre cortical avec prédominance de l'innhibition, libère les centres diencéphaliques dont le fonctionnement automatique ne sera plus modulé. Il serait faux de considérer le cortex comme une simple voie de passage des stimuli pathogènes qui iraient dérégler les centres diencéphaliques.

Mais la prédisposition héréditaire ne doit pas être conçue dans un sens uniquement tissulaire thyroïdien, elle sous entend les possibilités de l'organisme de s'adapter ou d'assimiler les conditions de vie. Elle intéresse donc également le système nerveux central.

Ainsi, le lien représenté par le cortex cérébral, entre les efforts déclanchants et le corps thyroïde prédisposé, présente lui-même une constitution particulière qui va permettre la réalisation de la maladie.

CONSTITUTION NERVEUSE

La pathologie post émotionnelle s'est particulièrement enrichie ces 10 ou 15 dernières années où, du fait de la guerre, de l'occupation, des difficultés matérielles de l'après-guerre, les traumatismes psychiques, le surmenage ont été très fréquents.

Ces faits, étudiés sous l'angle de la psychologie analytique, ont permis l'essor surtout aux Etats-Unis de la pathologie psycho-somatique, leur étude par la méthode des des reflexes conditionnés, surtout en U.R.S.S. a donné une base à la pathologie cortico-viscérale.

Cette pathologie cortico-viscérale ou psycho-somatique demande pour se développer une constitution nerveuse particulière.

Il est de constatation courante que dans une collectivité soumise aux mêmes incitations émotionnelles, certains sujets resteront indemnes, alors que d'autres présenteront une aménorrhée, une anorexie dite mentale, une obésité, une hyperthyroïdie ou encore une hypertension artérielle, un ulcus de l'estomac.

En négligeant pour l'instant le problème du type de la maladie réalisée, on peut admettre que des incitations psychologiques anormalement intenses ou anormalement prolongées ont déterminé chez certains sujets une maladie expliquée par leur constitution nerveuse.

Peut-on essayer de définir cette constitution nerveuse ?

PAVLOV, à la suite de ses études sur les reflexes conditionnés, avait vu qu'en compliquant les expériences, il obtenait chez certains de ses chiens et non chez tous, les éléments d'une névrose expérimentale. Poursuivant ses travaux dans ce sens, il pût déterminer l'existence de 4 types nerveux retrouvant des analogies avec les 4 tempéraments qu'Hippocrate avait définis empiriquement. PAVLOV distinguait le type flegmatique et le type sanguin, tous deux forts et équilibrés permettant une bonne adaptation, la formation facile de liaisons conditionnées positives et négatives et difficilement névrosables

A l'opposé, le colérique est un type fort mais déséquilibré, l'excitation domine chez lui l'innhibition, une névrose expérimentale est facile à obtenir. Le 4 ème type est le type mélancolique ou faible chez qui dominent les processus d'innhibition avec névrose aisément provoquée.

Les élèves de PAVLOV ont essayé de définir ces 4 types chez l'homme. Mais l'étude est ici bien plus difficile, l'homme possède en effet 2 systèmes de signalisation de la réalité, le premier qu'il partage avec les animaux est fait de signalisations directes, sensorielles, le second qui lui est propre est fait de signalisations verbales. Ces 2 systèmes sont indissociables, dans un reflexe conditionné déjà établi l'excitant sensoriel peut être remplacé par un mot, une phrase, indiquant la sensation la réponse sera identique. Les auteurs soviétiques ont essayé d'établir des critères cliniques pour pouvoir déterminer ces types nerveux : modalités du passage de l'état du sommeil à l'état de veille et réciproquement, possibilités d'adaptation à un changement de situation, importance de l'auto-contrôle, résistance à la distraction, capacité de travail intellectuel sans fatigue, etc ... Il est évident que ces critères n'ont pas la valeur de la méthode expérimentale mais ce sont les seuls utilisables et ils pourront peut-être rendre d'utiles services.

Ce type nerveux que l'on veut essayer de définir est constitutionnel, il appartient en propre à l'individu et dépend de facteurs héréditaires. IVANOV - SMOLENSKI l'a retrouvé chez le nourrisson par la méthode expérimentale. Mais cet état constitutionnel n'est pas immuable, il peut se modifier pendant la vie selon la charge émotionnelle qu'il doit supporter. Un type nerveux fort, à l'origine peu favorable à la constitution d'un état névrotique, peut le devenir si des traumatismes psychiques répétés l'ont conduit à un état d'épuisement qui ne lui permet plus une analyse exacte et une réponse adaptée.

\+

\+ \+

Si l'on admet une typologie nerveuse favorisant l'éclosion d'un syndrome cortico-viscéral, il reste encore à expliquer pourquoi certains sujets présentent une hyperthyroïdie, d'autres une maladie différente. Deux raisons qui ne s'excluent pas peuvent être invoquées.

La première est que l'épuisement cortical ressenti au niveau de toutes les fonctions ne détermine une maladie que s'il existe des particularités endogènes héréditaires et constitutionnelles qui affectent un organe ou une fonction. On se trouve ainsi ramené au problème d'une altération tissulaire thyroïdienne chez les basedowiens.

La seconde, plus complexe, difficile à préciser, fait intervenir la notion de " frayage ", à savoir qu'un stimulus infra-liminaire qui ne détermine pas de réponse, peut devenir efficace s'il est répété suffisamment de fois à intervalle assez court. Cette répétition a favorisé le cheminement de l'influx nerveux dans une direction déterminée.

PAVLOV et son école poussant l'étude de la physiologie du système nerveux central ont introduit la notion de : " stéréotype dynamique ". On entend par là un ensemble de reflexes conditionnés qui se succèdent dans un ordre et une intensité invariable pour aboutir à l'élaboration d'une fonction.

Le stereotype établi, il est possible de remplacer par des excitants indifférents un ou plusieurs des excitants conditionnés qui ont contribué à sa formation, la réponse sera identique. Il s'est créé dans le système nerveux des liaisons temporaires conduisant l'influx dans une direction donnée.

Peut-on admettre l'existence de stereotypes dynamiques de reflexes conditionnés ouvrant la voie cortico-thyroïdienne et expliquant la survenue de Basedow post-émotionnels chez certains sujets ? Certaines expériences ont été pratiquées chez l'animal. BOUBNOV fait ingérer par soude gastrique du méthyl-thio-uracile à des rates blanches matures. L'irritation bucco-oesophagienne par la sonde est l'exitant conditionné, l'introduction de la drogue l'excitant absolu. Après 12 jours de ce traitement, l'auteur sépare les animaux en 2 groupes. Le premier groupe continue à être soumis à l'excitant conditionné : introduction de la sonde sans administration de l'antithyroïdien, le second groupe est laissé au repos. L'étude histologique des thyroïdes des 2 groupes montre que dans le premier, le retour à la normale se fait beaucoup plus tardivement que dans le second.

OLNIANSKAIA injecte à des animaux de la thyroxine en même temps qu'elle déclanche une sonnerie, et obtient après un temps de latence une élévation importante et durable du MB. Après un certain nombre de répétitions, la sonnerie associée à une injection de sérum physiologique détermine la même élévation du M.B. Chez un animal à thyroïde énervée, ce reflexe conditionné est établi de façon plus difficile, il est moins solide et disparait rapidement. Ces travaux sont encore insuffisants, fragmentaires, ils ne permettent aucune conclusion mais ils ouvrent une voie de recherche intéressante.

\+

\+ \+

Cette constitution, ce type nerveux, qui est à l'origine du syndrome basedowien, intervient également dans l'expression clinique de la maladie.

Déjà, de nombreux auteurs ont souligné le rôle du système nerveux dans la semeïologie de l'hyperthyroïdie. BRULL admet que le degré d'activité du corps thyroïde règle à longue échéance le diapason du système nerveux, LANGERON estime que l'action de l'hormone sur le système nerveux parait nécessaire et pratiquement suffisante du point de vue clinique pour rendre compte de la Semeïlogie de l'hyperthyroïdie. Mais l'activité de l'hormone sera différente selon le type nerveux, à sécrètion égale, l'extériorisation clinique sera variable. PETROVA administre à des chiens de type fort de l'extrait thyroïdien. Au début, on obtient une exagération de l'activité du cortex avec facilitation et augmentation des reflexes conditionnés, après quelques mois apparaissent des phénomènes d'excitation motrice générale réponses incoordonnées et parfois, refus de nourriture. Chez les chiens de type faible, on observe d'emblée dès les premiers jours de traitement une diminution des reflexes conditionnés et une excitation diffuse incoordonnée.

Nous avons eu l'occasion d'observer chez plusieurs de nos malades des discordances entre l'aspect clinique le MB élevé d'une part, les autres épreuves biologiques d'autre part. Nous avons cru pouvoir interpréter ces faits comme une hypereceptivité du système nerveux central (cortex, centres métaboliques, vasomoteurs du diencéphale) à l'hormone thyroïdienne normalement sécrétée (KLOTZ et LUMBROSO).

Dans l'observation n° I, 9 ans après une thyroïdectomie pour Basedow, on assiste à la suite de perturbations psychiques à une rechute apparente : nervosité, tremblement, tachycardie, M.B. élebé mais la fixation d'I.R.A. était normal ainsi que le taux de l'iode protidique plasmatique. Isolement, repos sédatifs suffisent à la guérison. Dans l'observation V; c'est 2 ans après thyroïdectomie qu'un tableau absolument identique apparaît avec fixation d'I.R.A. normale. Le même traitement permet la rétrocession de tous les troubles. A l'opposé de ces 2 cas, dans l'observation II, il n'y a pas eu d'intervalle libre après le traitement par l'I.R.A. le tableau clinique ne se modifie pas, le M.B. reste élevé, mais la fixation d'I.R.A. est normale, ainsi que le taux de l'iode protidique.

Dans ces trois observations, l'hypereceptivité supposée du système nerveux a pu réaliser tous les signes de la maladie de Basedow y compris l'amaigrissement et l'élévation du M.B.

Dans d'autres cas (n° XVI - XX - XXIII), nous avons observé après traitement par l'I.R.A. une prise de poids avec retour à la normale du M.B. mais persistance de tous les autres signes cliniques et une fixation forte et précoce de l'I.R.A. Certaines fois, le repos, les sédatifs ont permis une amélioration considérable.

Dans les observations qui précèdent, c'est après guérison d'une maladie de Basedow authentique que l'on voit se développer une hypersensibilité des récepteurs.

Chez d'autres malades, il nous a semblé qu'une hyper sensibilité pouvait à elle seule, donner l'apparence d'une véritable maladie de Basedow ou au moins reproduire certains de ses signes.

Dans l'observation n° XXII : nervosité, thermophobie, tachycardie à 110, rétraction de la paupière supérieure, amaigrissement de 5 Kgs en 3 mois, M.B. + 27 % à deux reprises ne laissant guère de doute, pourtant la fixation d'I.R.A. est à la limite supérieure de la normale en plateau, le taux d'iode protidique est normal. Le traitement par les antithyroïdiens de synthèse à doses suffisantes reste sans effets, alors que l'isolement, l'administration de sédatifs, déterminent une nette amélioration.

Dans l'observation n° XXI, c'est l'aspect d'une hyperthyroïdie avec métabolisme élevé à 3 reprises, mais il n'y a pas d'amaigrissement, la fixation d' I.R.A. est basse, bien qu'il n'y ait pas eu d'absorption d'iode.

Dans l'observation XXIV : aspect identique avec M.B. élevé, fixation d'I.R.A. forte et précoce, mais il y avait eu engraissement de 14 Kgs, le taux de l'iode protidique était normal Le traitement par les seuls sédatifs permet la guérison.

Dans l'observation n° XIX, c'était le tableau clinique d'une hyperthyroïdie, la fixation d' I.R.A. était à 93 % à la 6 ème heure, pourtant il n'y avait pas d'amaigrissement, le M.B. était normal.

Devant l'échec de l'isolement d'une cure de sommeil, on se décide à administrer une dose thérapeutique de radio iode. Un myxoedème post thérapeutique se développe, l'administration de 5 cg d'extrait thyroïdien fair réapparaître tous les signes de la série basedowienne, et la malade est équilibrée avec la dose minime de 2 cg par jour.

Il est enfin des cas où la réceptivité exagérée du système nerveux central ne se traduit que par une nervosité exagérée, une agitation incessante, éléments que l'on peut retrouver chez les descendants ou plus souvent chez les ascendants de basedowiens.

Il en était ainsi chez plusieurs de nos malades et en particulier dans l'observation n° VI.

\+ \+ \+

On peut donc admettre qu'une maladie de Basedow est réalisée lorsqu'existe un déséquilibre entre deux éléments :

- le système nerveux central et le système vago - sympathique,

- la sécrètion d'hormone thyroïdienne.

Ces deux éléments interviennent toujours dans la maladie, mais à un degré variable. Tantôt, la sécrètion thyroxinique est nettement élevée et détermine une perturbation d'un système nerveux normalement réceptif, tantôt la sécrètion thyroxinique est normale ou à peine exagérée, mais la réceptivité nerveuse est exagérée.

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

La thérapeutique devra toujours, qu'il s'agisse d'un excès de sécrètion thyroïdienne ou d'une exagération de sensibilité des récepteurs nerveux, qu'il existe ou non des signes oculaires de type oedémateux, commencer par réduire la sécrètion thyroïdienne.

Pour cela, 3 méthodes : la thyroïdectomie, qui n'a nullement démérité et qui permet souvent les plus beaux succès, l'administration d' I.R.A. qui donne aussi de bons résultats à condition d'une surveillance de l'évolution de tous les éléments de la maladie par le clinicien et non d'un traitement standart jugé seulement sur la fixation de l'I.R.A., enfin les anti-thyroïdiens de synthèse à réserver aux cas peu évolutifs.

Mais il faut placer sur le même plan le traitement de l'hyperexcitabilité du système nerveux central, cause fréquente et conséquence de l'hyperthyroïdie, bien souvent responsable de l'amplification de ses manifestations cliniques.

Cette notion avait force de loi jusqu'à ces dernières années où le lugol et la thyroïdectomie étaient les seules armes de la thérapeutique. Depuis l'utilisation des anti - thyroïdiens de synthèse, et de l'I.R.A. on voit de plus en plus des traitements ambulatoires accompagnés de la prescription de quelques sédatifs.

Nous croyons que c'est là s'exposer à des causes d'insuccès, à des récidives.

Le traitement de la perturbation nerveuse dont le rôle parait si grand doit être des plus strict. Il comporte outre le repos au lit, l'isolement du malade de son milieu familial, de ses conditions habituelles de travail et de vie. Cet isolement doit être aussi sévère que celui appliqué aux malades atteints d' " anorexie mentale ", il permettra, aidé par la psychothérapie d'effacer les réflexes conditionnés pathologiques.

L'administration de sédatifs, aussi puissants soient-ils, ne constitue qu'un adjuvant de ce traitement.

Le traitement préventif doit être entrepris chez tout sujet prédisposé, surtout chez les descendants ou les collatéraux des hyperthyroïdiens. Il comporte les sédatifs du système nerveux central, une hygiène de vie évitant dans la mesure du possible les chocs affectifs, le surmenage. Il doit agir également sur l'élément thyroïdien constitutionnel. Chez ces sujets, la thyroïde fréquemment sollicitée par des excitants physiologiques semble mal adapter sa réponse, tantôt elle s'épuise, tantôt elle entre en hyperfonctionnement autonome.

Il faudrait essayer d'éviter à la glande toute demande excessive d'hormone, par l'administration de thyroxine exogène aux périodes critiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme Pars ... et Mme Lav ... sont 2 jumelles univitellines, nées en 1898.

Toutes deux ont eu un développement absolument identique elles sont réglées à 14 ans et sont ménopausées la même année en 1942.

- Mme P est vue en 1951 et raconte une histoire du plus haut intérêt. Elle a partagé la même vie que sa soeur jusqu'à la date de son mariage. En 1939, son mari, artisan, fait de mauvaises affaires et doit s'embaucher comme manoeuvre.

Mme P qui n'a pas d'enfant néglige son foyer et aide ses parents à tenir leur commerce, elle se reproche cette attitude et présente des manifestations névrotiques persistantes. En 1942 apparaît brusquement une maladie de Basedow rapidement évolutive qui nécessite une Thyroïdectomie totale. Elle guérit à la suite de cette intervention.

En 1945, le mari meurt après une maladie pénible et prolongée qui épuise notre malade. Celle-ci, à peine remise de son deuil, est obligée de travailler comme ouvrière dans une usine et ne s'adapte pas à cette nouvelle situation.

En 1951, elle présente une rechute de sa maladie de Basedow et lorsque nous la voyons, le tableau est des plus net : amaigrissement, nervosité extrême, tremblement généralisé, thermophobie, le pouls bat à 110, le métabolisme de base est à + 60 %, mais la fixation thyroïdienne de l'IRA est normale à 30 % et 55 % à la 6 ème et à la 24 ème heure. Le taux de l'iode protidique est normal à 8 gammas.

Le seul traitement par le repos, les sédatifs, entraîne en un mois la guérison de tous les signes et la reprise du poids avec retour du MB à la normale.

- L'autre soeur jumelle, Mme L. a une vie plus calme sans soucis. Elle a épousé un ouvrier spécialisé et mène une vie régulière. A 33 ans, elle accouche d'un enfant bien portant et ne présente aucune manifestation thyroïdienne jusqu'en 1950. A cette époque, la maladé ménopausée depuis 8 ans présente une maladie de Basedow discrète qui est facilement contrôlée par les anti - thyroïdiens.

CONCLUSION :

- Prédisposition de 2 jumelles univitellines à une maladie de Basedow.

- Chez l'une des difficultés matérielles, des émotions répétées font éclore la maladie 7 ans plus tôt que chez la soeur et en accentuant la gravité. Une rechute survient chez cette même malade, ce qui permet d'évoquer une hypersensibilité du système nerveux à la thyroxine normalement sécrètée.

OBSERVATION II

Mme Léon Madeleine, 29 ans, est vue en Septembre 1952 pour une maladie de Basedow avec cardiothyreose.

Le début remonte à 6 mois plus tôt, sans que l'on retrouve de facteurs déclanchants, par un amaigrissement de la nervosité, de la diarrhée. Un MB pratiqué ç cette date est + 52 %.

Lorsque nous voyons cette malade, les signes se sont accentués, l'amaigrissement a atteint 10 Kgs en 1 an, de la dyspnée à l'effort est apparue. Il existe un goître de volume modéré symétrique, de l'exophtalmie avec rétraction de la paupière supérieure et une protrusion de 18 mm à droite, de 17 mm à gauche. Tremblement intense et généralisé. Le pouls est à 108 régulier.

L'hyperthyroïdie est confirmée par un MB à + 56 %, une fixation d' I 131 à 78 % à la 6 ème heure et 88 % à la 24 ème heure.

Une dose thérapeutique d'iode radioactif de 6 millicurie est alors administrée.

La malade est revue 2 mois plus tard en Décembre, son état est stationnaire, elle a encore maigri de 2 Kgs, le pouls bat à 100, le MB est augmenté de 48 % et 43 %. Cependant, la fixation d'I 131 est alors normale à 33 % et 36 % à la 6 ème et 24 ème heure. L'Iode Protidique est normal à 8 gammas.

Le traitement consiste alors dans l'isolement du milieu familial, le repos, l'administration de barbituriques. Dès lors, une amélioration se dessine et se précise. En 3 mois, la malade grossit de 6 Kgs, nervosité, tremblement ont disparu, le MB de base est normal + 1 %, cependant, l'exophtalmie a légèrement augmenté après l'administration d'iode radio actif de 2 mm à droite, de 1 mm,5 à gauche.

Deux éléments importants sont à souligner chez cette malade :

- l'existence d'une hérédité similaire, la mère présente un goitre sans signe d'hyperthyroïdie, le frère est atteint d e maladie de Basedow.

- l'existence d'une spasmophilie latente révélée par des lipothymies, un signe de [illegible] exagéré par l'hyperpnée, un électroencephalogramme perturbé par l'hyperpnée avec abaissement du seul cardiazolique et enfin un signe du doublet caractéristique à l'électromyogramme.

CONCLUSION :

- Maladie de Basedow traitée par l'I.R.A. Malgré un retour à la normale de la sécrètion thyroïdienne dont témoignent la fixation d'I.R.A. et le taux de l'iode protidique, persistance de tous les troubles

- Guérison par le repos, les sédatifs, l'isolement

- Hérédité similaire.

OBSERVATION III

Mr. Her ... 24 ans.

- Il est vu en 1950 pour une maladie de Basedow évidente. Amaigrissement de 6 Kg en 2 mois, nervosité, thermophobie, asthénie importante.

A l'examen, tremblement fin des extrémités, goître diffus et vasculaire, pouls à 104, éclat du regard. Le MB est à + 44 %.

- Le mode d'apparition de cette hyperthyroïdie mérite d'être souligné. Quatre mois plus tôt, le malade fait une chute de bicyclette et perd connaissance. Il est hospitalisé quelques jours et les examens cliniques, radiologiques, électro-encéphalographiques se révèlent normaux. Il sort en parfaite santé et ce n'est que 2 mois plus tard qu'apparaissent les premiers signes du Basedow.

- Ce malade est traité par les antithyroïdiens de synthèse et par le Lugal sans effets. Tous les signes ont, au contraire, augmenté et on fait pratiquer une thyroïdectomie subtotale. L'examen histologique de la pièce confirme l'hyperthyroïdie.

Antécédents :

- Le frère du malade qui est SON JUMEAU MONOZYGOTE présente à la suite d'une chute de plusieurs mètres qui provoque une fracture de cuisse, une maladie de Basedow avec amaigrissement considérable et exophtalmie marquée.

- La mère du malade a toujours été nerveuse

- Sa tante est basedowienne.

CONCLUSION :

- hérédité basedowienne qui se révèle chez 2 jumeaux monozygotes à quelques années d'intervalle à l'occasion d'un traumatisme.

OBSERVATION IV

Mr. PILL ... 41 ans.

Basedow survenu en 1950 à la suite d'une chute de bicyclette ayant déterminé une grande frayeur.

Amaigrissement de 10 Kgs en quelques mois, nervosité extrême, insomnie, palpitations.

A l'examen, il existe un goître diffus, un tremblement des extrémités, le pouls est à 120.

Le métabolisme de base est à + 38 %, la fixation d' I.R.A. à 60 % à la 6 ème heure, 52 % à la 24 ème heure.

Le malade est traité par l' I.R.A.

Antécédents :

Mère basedowienne ayant subi une Thyroïdectomie totale en pleine asystolie.

Va bien depuis.

CONCLUSION :

Basedow post traumatique sur un terrain prédisposé par une hérédité similaire et directe.

OBSERVATION 5

Mr. Les ... 30 ans, est vu en 1950 pour hyperthyroïdie.

Il était en bonne santé jusqu'en 1942, date à laquelle il est blessé par une balle qui traverse de part en part la région cervicale antérieure. Quelques semaines plus tard, il commence à maigrir et présente nervosité et thermophobie.

Lorsque nous le voyons, il a maigri de 14 Kgs depuis 1942 avec un amaigrissement plus marqué les derniers temps de l'ordre de 1.500 g. par semaine. Il est très nerveux, irritable, se plaint d'angoisse, de dyspnée, de thermophobie. Il n'y a pas de tremblements ni de signes oculaires, le corps thyroïde n'est pas palpable. Le pouls bat à 90, le MB est à + 27 %.

Il est traité successivement par le Lugol et les anti - thyroïdiens de synthèse.

Il est revu un an plus tard en 1951 et présente l'aspect de la guérison. Il a grossé de 3 Kgs, le pouls est à 80, le M.B. à - 5%, la fixation d'I.R.A. à 33 % à la 6 ème heure, 45 % à la 24 è heure.

Il continue à être régulièrement suivi et l'amélioration se poursuit, le poids augmente.

En 1952, à la suite de surmenage et de soucis, apparition de tremblements, tachycardie à 100, le poids accuse une très légère baisse, le MB mesuré deux fois est à + 33 %. Par contre, la fixation d'I.R.A. est à 27 % à la 6 ème heure, 44 % à la 24 ème heure, le traitement étant arrêté depuis plus de 1 an.

Antécédents :

- sa mère présente un Basedow typique
- sa soeur avait un goître
- tout le monde dans sa famille a les yeux gros.

CONCLUSION :

- Basedow après un traumatisme de la région cervicale antérieure
- Hérédité similaire directe
- Rechute avec probablement hypereceptivité des récepteurs

OBSERVATION VI

BLO ... Gérard, 14 ans

Basedow typique. Est vu en 1954.

A toujours été nerveux, irritable et instable.

Pendant l'été 1953, grandit de 12 cm en quelques mois, tandis que s'installe la puberté. En même temps, les troubles du caractère s'accentuent, apparition progressive de l'exophtalmie.

Lorsque nous le voyons, l'amaigrissement est discret, il existe un tremblement des extrémités, de la tachycardie à 100, de la thermophobie. Le corps thyroïde est globalement augmenté de volume très vasculaire. Surtout, ce qui domine le tableau, c'est une exophtalmie à 21 mm à droite, 20 mm ½ à gauche avec oedème et rétraction des paupières supérieures.

Le M.B. est à + 27 %, la fixation d'I.R.A. à 77 % en 6 heures, 43 % en 24 heures.

Ce malade est traité simultanément par les antithyroïdiens de synthèse, la radiothérapie hypophysaire (3000 r sur l'hypophyse) et la psychothérapie.

Pendant le traitement, à la suite d'une émotion, il présente une exagération de tous les signes et surtout une augmentation de la protrusion oculaire de 2 mm du côté gauche.

Le traitement est poursuivi pendant 6 mois, et conduit à la guérison. Prise de poids de 6 Kgs, disparition de la nervosité, pouls à 80, M.B. + 5 %. La protrusion oculaire diminue de 1 mm de chaque côté, tandis que l'oedème disparait.

Antécédents -

- Grand mère maternelle ; Basedow grave opéré
- Grand-mère paternelle ; très nerveuse, instable, n'a jamais ou s'arrêter un instant.

- Le Père : nervosité et irritabilité extrême, ne tient pas en place, ne s'est jamais reposé.

Examiné, il présente une rétraction très importante de la paupière supérieure des 2 côtés avec signe de De Graeffe. - M.B. - 9 % - Fixation d'I.R.A. normale

- une soeur : petite hypothyroïdie pubertaire : frilosité, apathie - cholestérol : 2 g 10 - M.B. - 15 %.

CONCLUSION :

Basedow grave présentant une hérédité similaire du côté maternel, et du côté paternel, une hérédité nerveuse particulière.

OBSERVATION VII

Mme Rymw ... Dora, 54 ans.

Basedow typique apparu en 1954, 3 ans après la ménopause. Depuis 3 mois, amaigrissement de 5 Kgs, nervosité extrême, thermophobie - Un mois plus tôt, apparition d'un goître. A l'examen : goître assez volumineux régulier, très vasculaire, tremblement des extrémités, tachycardie à 96, rétraction importante de la paupière supérieure. Sans exophtalmie : 13 mm des 2 côtés.

Le M.B. est à + 33 %, + 41 % + 93 %.

La fixation d'IRA n'est pas très élevée, mais elle atteint très vite son taux maximum : 50 % en 2 heures, 58 % en 6 heures, 59 % en 24 heures.

Elle est traitée par l'I.R.A. avec de bons résultats.

Antécédents -

- La fille est vue à la même époque, elle présente une nervosité extrême, du tremblement, ne tient pas en place, on trouve à l'examen une rétraction de la paupière supérieure avec signe de De Graeffe, mais il n'y a ni amaigrissement, ni tachycardie, le M.B. est normal.

Elle est traitée par du Lugol. Revue quelques mois plus tard avec le tableau typique d'un Basedow grave.

CONCLUSION :

Basedow typique,

La fille nerveuse instable, déclanche un iod - Basedow.

OBSERVATION VIII

Madame Tail ... est vue à 64 ans, pour une exophtalmie bilatérale avec diplopie apparue 1 an plus tôt.

Un amaigrissement de 10 Kgs en 6 mois, de la nervosité, avaient précédé l'installation des signes oculaires et le diagnostic d'hyperthyroïdie alors porté avait été infirmé par un MB normal. L'examen oculaire, des radiographies avaient permis d'éliminer une cause locale.

Lorsqu'on voit la malade en Juin 1952, on est frappé par des signes d'hypothyroïdie : frilosité, apathie, cheveux secs et cassants, constipation opiniatre. Le métabolisme de Base est - 8 %, la fixation d'iode radio-actif à 14 et 21 % à la 6 è et 24 ème heure et un mois plus tard, à 19 % et 24 %. Le cholestérol est à 3 g,80 et 3 g. Il existe une exophtalmie modérée à 17 mm au Hertel, avec oedème de la paupière supérieure

Les signes oculaires, l'amaigrissement étaient survenus à la suite d'inquiétude au sujet de la santé de la fille qui était traitée pour insuffisance thyroïdienne.

Un traitement par la Thyroxine est institué. Il fait regresser les signes d'hypothyroïdie, la protrusion oculaire diminue de 1 mm, le cholestérol s'abaisse à 2 g,50.

CONCLUSION :

- Exophtalmie oedémateuse discrète accompagnant un petit myxoedéme qui avait succédé spontanément à une bouffée hyperthyroïdienne.
- Hérédité dissimilaire.

OBSERVATION IX

Mme Douz ... Rose, 64 ans.

- Est vue pour une exophtalmie oedémateuse.

En 1949, à la suite d'une hysterectomie totale, présente de petits signes d'hypothyroïdie : frilosité, apathie, perte de poids, chute des cheveux, léger embompoint qui ne motivent pas de consultation.

En 1954, à la suite d'une émotion intense, apparaissent des signes d'hyperthyroïdie : amaigrissement de 5 Kgs en quelques mois tremblement des extrémités. Un médecin l'examine, trouve une tachycardie à 100, mais ni goitre, ni exophtalmie. Le M.B. est à + 25 %. Elle reçoit comme traitement des sédatifs et du repos.

Trois mois plus tard, apparition d'une exophtalmie bilatérale symétrique avec diplopie. Les signes précédents ont disparu, le poids augmente de 6 Kgs.

A l'examen, elle donne l'impression d'une hypothyroïdie : frilosité, cheveux secs, pas de pilosité axillaire ni pubienne. L'exophtalmie est à 19 mm des 2 côtés, avec pedèùe de la paupière supérieure, signe de De Graefe. Le M.B. est à + 8 %, le cholestérol à 3 g,90. La fixation d' I.R.A. à 73 % en 6 heures, 55 % en 12 heures.

Traitée par la Thyroxine avec une amélioration discrète.

CONCLUSION :

Succession d'une petite hypothyroïdie post ménopausique d'une bouffée d'hyperthyroïdie post émotionnelle 10 ans plus tard, suivie d'exophtalmie oedémateuse. Contraste entre un état d'aspect hypothyroïdien, M.B. normal, cholestérol élevé et une fixation d'I.R.A. de type basedowien.

OBSERVATION X

Mme Fus ... 31 ans.

Apparition spontanée d'une hyperthyroïdie : amaigrissement de 3 Kgs en 3 mois, nervosité extrême, thermophobie, sueurs profuses, dérobement des jambes.

A l'examen, une tachycardie à 120, un goître modéré et diffus, surtout une exophtalmie oedémateuse sévère avec gros oedème palpébral, infiltration conjonctivale, rendant difficile l'occlusion des paupières, la protrusion est de 22 mm à droite et à gauche.

Le M.B. est à + 28 %, la fixation d'I.R.A. à 82 % en 6 heures, 77 % en 24 heures.

La malade est alors traitée par l'I.R.A. à la dose de 5 millicuries.

Deux mois plus tard, tous les signes fonctionnels ont disparu.

A l'examen : pas de tremblement, le pouls est à 60, le poids a augmenté de 5 Kgs, la protrusion oculaire n'a pas bougé, mais l'oedème semble avoir regressé.

Le M.B. est revenu à la normale, la fixation d' I.R.A. est à 59 % et 61 %.

Dans les antécédents : une tante Basedowienne.

CONCLUSION :

Maladie de Basedow avec exophtalmie oedémateuse et notion familiale.

Guérie par l'I.R.A. sans modification de la protrusion oculaire.

OBSERVATION XI

Mme Don ... , 41 ans.

Consulte pour une exophtalmie oedémateuse.

Apparue quelques mois plus tôt, cette exophtalmie entraîne quelques signes fonctionnels oculaires.

A l'examen : oedème important des paupières, injection conjonctivale, protrusion : 20 mm à droite, 19 mm à gauche. Le corps thyroïde est normal, il n'y a pas d'amaigrissement, le pouls est à 70.

Le Métabolisme de base est normal + 8 %, la fixation d'I.R.A. est forte : 63 % en 6 heures, 77 % en 24 heures.

Laissée sans traitement pendant 4 mois, l'affection est stationnaire et ne semble présenter aucun caractère évolutif.

Antécédents personnels : 5 ans plus tôt, maladie de Basedow avec M.B. + 29 % et + 46 %, traitée par Lugol et antithyroïdiens de synthèse.

Antécédents héréditaires :

Grand-mère maternelle goîtreuse

Mère exophtalmique sans goître avec diabète.

CONCLUSION :

Exophtalmie oedémateuse apparue 5 ans après un traitement d'une maladie de Basedow par les antithyroïdiens de synthèse.

- Hérédité dissimilaire.

OBSERVATION XII

Mme Chaus ... , 45 ans.

Exophtalmie d'apparition brusque, la malade peut en préciser le jour. A la suite d'une émotion intense, elle ressend des picottements oculaires, une lourdeur des paupières, et constate que ses yeux sont anormalement saillants, ses paupières supérieures tuméfiées.

Nous la voyons 3 mois plus tard, l'état est resté stationnaire. A l'examen : l'exophtalmie domine le tableau, elle est importante, bilatérale, avec oedème notable des paupières supérieures conjonctives rouges, la protrusion est de 19 mm des 2 côtés. La motilité oculaire est conservée, il existe une asynergie oculo palpébrale. Aucun autre signe proprement thyroïdien : ni goitre, ni tremblement, le pouls est à 90, régulier, l'amaigrissement existe, mais modéré. On est surtout frappé par l'existence d'un myxoedème prétibial caractéristique apparu en même temps que l'exophtalmie.

Le métabolisme de base est à + 23 % j + 14 %. Par contre, la fixation thyroïdienne d'I 131 est très importante, 68 % en 2 heures, 82 % en 24 heures, 74 % en 48 heures, 74 % en 72 h. L'étude de la courbe d'iode radio-actif plasmatique est pratiqué au laboratoire du Professeur Agrégé Fauvert qui conclue : " La courbe remonte assez rapidement comme dans une hyperthyroïdie, et de fait, cette reascension ne peut être dûe qu'à l'apparition d'iode hormonal, ce qui rend la dissociation avec le métabolisme encore plus surprenante ".

Cette malade est traitée pendant 10 jours par l'ACTH à la dose de 100 mg, par jour. Le Myxoedème pretibial disparait en quelques jours, par contre, l'exophtalmie n'est pas modifiée.

Elle est ensuite traitée pendant 2 mois par la radiothérapie hypophysaire : 5000 ℟ au total puis, par la Thyroxine : ½ mg par jour. Le poids augmente légèrement, la protrusion oculaire n'est pas modifiée, elle est toujours de 19 mm des 2 côtés, l'oedème palpébral a notablement diminué.

CONCLUSION :

- Exophtalmie oedémateuse sans signes d'hyperthyroïdie
- La fixation thyroïdienne d'IRA, la courbe d'IRA plasmatique semblent indiquer un corps thyroïde hyperactif.
- La radiothérapie hypophysaire à fortes doses donne un résultat incomplet et tardif.

OBSERVATION XIII

LAVI ... Marcel ; 53 ans. Est vu en 1951.

Ce malade hypertendu depuis 1949 et traité par de fortes doses d'iode pour son hypertension. En 1951, sans cause apparente, survient un amaigrissement de 10 Kgs en quelques mois, une nervosité extrême, de l'insomnie, un dérobement des jambes. A l'examen: on trouve une rétraction de la paupière supérieure, une tachycardie à 110, du tremblement des extrémités et un petit nodule thyroïdien médian. Le Métabolisme de base est augmenté de 60 %.

On décide de pratiquer une Thyroïdectomie qui révèle d'ailleurs l'existence d'un goître plongeant.

Six mois plus tard, le malade semble guéri, il a grossi de 7 Kgs, dort bien est moins nerveux. Le pouls bat à 80, le MB est à + 16 % et la fixation d'I ^{131} est à 29 % et 44 % à la 6 è et à la 24 ème heure.

En octobre 1953, le malade ressent un violent choc affectif qui détermine une poussée hypertensive et l'apparition d'une exophtalmie oedémateuse surtout marquée à droite avec une protrusion oculaire de 18 mm à droite et 15 mm à gauche. Il n'y a pas de tachycardie, le MB est - 11 %. La fixation d'I 131 est à 17 % à la 6è h. et 34 % à la 24 è heure, bien qu'il y ait eu aucune absorption d'iode depuis plus de 1 an.

CONCLUSION :

- Basedow grave peut être déterminé par une iodothérapie intensive.
- Thyroïdectomie - Guérison
- Deux ans plus tard - exophtalmie oedémateuse post-émotionnelle;

OBSERVATION XIV

Lass ... Andrée, 44 ans .

Sourde muette de naissance, tuberculeuse depuis 1936 et stabilisée, est amenée en 1951 pour une maladie de Basedow. Le début semble remonter à 1947 avec apparition d'une exophtalmie nette, irritabilité, amaigrissement. Aucune cause déclanchante n'est retrouvée.

Le tableau est caractéristique : rétraction de la paupière supérieure, amaigrissement, pouls à 110. Tremblement des extrémités. Corps thyroïde augmenté de volume, surtout à droite. Le M.B. est à + 60 %, la fixation d'I ^{131} est à 75 % à la 6 ème heure et 71 % à la 24 ème heure.

La malade est traitée par le propyl Thiouracile et son état s'améliore : pouls à 80, poids + 5 Kgs.

Rechute en 1952, avec nouvel amaigrissement, tachycardie à 80, MB à + 25 %, fixation d'I ^{131} : 94 % à la 6 è heure, 75 % à la 24 ème heure. Traitement par le radio iode (5 mc) avec d'excellents résultats.

Les antécédents sont intéressants :

- Arrière grand-mère maternelle est originaire de la Nièvre et présentait un gros goître
- la mère est obèse avec macroglossie, peau sèche et infiltration de type Myxoedémateux, signes apparus à la ménopause.
- vu cousin du côté paternel, présente un goître.

CONCLUSION :

Basedow typique avec hérédité dissimilaire.

OBSERVATION XV

Mr. And ... , 44 ans.

A présenté une maladie de Basedow typique ayant nécessité une thyroïdectomie. Après l'intervention, il est considérablement amélioré, le M B est à + 17 %, la fixation d' I.R.A. à 6 % en 6 et 24 heures. Il persiste simplement une exophtalmie résiduelle.

- Une fille, Mlle A. Gisèle, 18 ans , présente un petit goître diffus depuis l'âge de 16 ans sans signe d'hyperthyroïdie : pouls à 68. M.B. + 13 %. La fixation d' I.R.A. est élevée à 56 % en 6 heures, et 71 % en 24 heures, comme il est habituel de le voir dans les Thyreoses compensatrices.

- La seconde fille, Mlle A. Chislaine, 10 ans, est physiquement le portrait de son père. Elle mange énormément, mais pourtant, reste maigre. Très nerveuse, coléreuse. A l'examen : pas de goître, mais une rétraction de la paupière supérieure.

OBSERVATION XVI

Mme Marg ... 54 ans.

Présente une hyperthyroïdie apparue 2 ans après la ménopause.

Amaigrissement de 10 Kgs, nervosité extrême, A l'examen : tremblement généralisé, instabilité, irritabilité, goître diffus et modéré. Tachycardie à 120.

Il n'y a ni oedème, ni rétraction de la paupière supérieure, mais la protrusion oculaire est de 22 mm à droite, 20 mm à gauche.

Le M.B. est à + 77 %, la fixation d'IRA à 83 % et 63 %.

l'interrogatoire apprend l'existence d'un épisode analogue 20 ans plus tôt avec amaigrissement, nervosité, palpitations, thermophobie, qui a régressé spontanément.

La malade est traitée par l'I.R.A. et reçoit 10 mc en 3 fois de Septembre 1951 à Février 1952, sans amélioration de son état.

Elle est revue en Mars 1952 et la seule amélioration est une prise de poids de 5 Kgs, mais elle est toujours aussi nerveuse et irritable, le tremblement persiste, le pouls est à 90, l'exophtalmie n'a pas varié. Les épreuves biologiques donnent des résultats dissociés : MB - 5 %. Fixation d' IRA : 73 % à la 6 ème heure, 63 % à la 24 ème heure, 51 % à la 48 ème heure.

On institue alors un traitement par les oestrogènes et les androgènes associés et par les sédatifs. En 2 mois, amélioration clinique manifeste, la nervosité a disparu ainsi que le tremblement, le pouls est à 60 (-30). La fixation d'I.R.A. baisse progressivement, elle est à 52 % en 6 heures, 48 % en 24 heures en Avril et de 26 % et 27 % en 6 et 24 heures en Juillet.

CONCLUSION :

- Basedow post ménopausique précédé par ce qui semble être une bouffée passagère d'hyper - thyroïdie 20 ans plus tôt.

- Traitement par l' I.R.A. qui entraîne prise de poids, et retour à la normale du M.B. mais persistance des troubles cliniques et fixation I.R.A. forte avec chute.

- Guérison clinique et biologique par les oestrogènes et les androgènes.

OBSERVATION XVII

Mme Cals ... 52 ans.

présente une histoire intéressante qui vaut d'être rapportée, bien qu'un concours de circonstances nous ait privé de la mesure du métabolisme de base.

- Un an plus tôt, à 51 ans, ménopause, amaigrissement de quelques kilos, bouffées de chaleur, fièvre à 38 en permanence, chevilles enflées, tachycardie.

Le M.B. est à + 24 %.

Le diagnostic alors porté est celui d'hyperthyroïdie.

Elle est traitée par le Lugol.

- Lorsque nous la voyons, elle donne l'impression d'une franche hypothyroïdie. Elle a grossi de 7 à 8 Kgs, se plaint de frilosité, d'absence de mémoire. Il existe de l'infiltration du visage, de l'oedème des paupières, le pouls bat à 68, la protrusion oculaire est de 15 mm, la température centrale ne dépasse pas 36° 5. Le cholestérol est à 2,25 g.

Elle est traitée en alternance par les extraits thyroïdiens et un oestrogène de synthèse et reste bien équilibrée pendant 2 ans.

- A 54 ans, elle présente brusquement un amaigrissement de 5 Kgs en 2 mois, de la nervosité, une fièvre à 38°5 en permanence une tachycardie à 120, une rétraction de la paupière supérieure. On porte le diagnostic d'hyperthyroïdie et la malade est traitée par un antithyroïdien de synthèse. Après 1 mois de traitement, disparition de tous les signes y compris la fièvre et prise de poids de 3 Kgs.

OBSERVATION XVIII

Mme Chab ... 34 ans.

Basedow typique, ayant débuté plusieurs années auparavant.

Amaigrissement important et progressif, nervosité extrême thermophobie. A l'examen : un goitre diffus, vasculaire, une rétraction importante de la paupière supérieure, tremblement généralisé, tachycardie à 90. Le métabolisme de base est très élevé, la fixation d' I.R.A. est forte à 58 % en 6 heures, 63 % en 24 heures.

La malade reçoit alors une dose thérapeutique d' I.R.A. de 4 mc. Amélioration de tous les signes pendant 3 mois.

Elle est revue quelques mois plus tard, nerveuse, ayant à nouveau maigri, pouls à 80, M.B. élevé, fixation d'I.R.A. forte; Elle reçoit une deuxième dose thérapeutique de 6 mc.

Six mois plus tard, elle a grossi, se plaint de céphalées de frilosité, le MB est à - 8 %, mais la fixation d' I.R.A. reste forte à 78 % à la 6 ème heure, et à la 24 ème heure.

CONCLUSION :

persistance d'une fixation d' I.R.A. très élevée et précoce malgré la réduction de l'hyperthyroïdie.

OBSERVATION XIX

Mlle Med ..., 39 ans, est hospitalisée en 1952.

En 1948, à la suite d'un choc affectif violent, qui a laissé des traces psychiques importantes, cette malade grossit de 7 Kgs.

Un an plus tard, sans traitement ni régime, elle maigrit de 5 Kgs, en même temps que s'installe une émotivité extrême.

En 1950, un médecin examine cette malade qui présente un goître discret, de l'exophtalmie, du tremblement, une tachycardie permanente à 100, un amaigrissement de 2 Kgs. Le M.B. est alors à + 29 %. Un traitement par le propylthiouracile est mal supporté (?) et est arrêté au bout de 8 jours.

Lorsque nous voyons la malade, c'est le tableau d'une maladie de Basedow : hypertrophie diffuse de la Thyroïde, tremblement des extrémités, thermophobie, hyperémotivité, exophtalmie oedémateuse à 19 mm ½ de chaque côté avec rétraction de la paupière supérieure. Le pouls est à 100. La fixation d'I.R.A. à 95 % à la 6 ème heure, 93 % à la 24 ème heure. Cependant, il n'y a pas d'amaigrissement depuis 1 an, le MB est à + 2 % et à + 10 % huit jours plus tard.

On administre à cette malade pendant 10 jours 1 ampoule de Thyreostimuline titrant 100 unités Heyl et Laqueur tous les jours. On ne note aucune modification ni de l'exophtalmie, ni du pouls, ni du poids.

Devant l'importance de l'anxiété et l'origine psychogène des troubles, on tente un traitement par l'isolement, les barbituriques, le largactil, le dolosal de façon à obtenir un sommeil de 14 à 16 h par jour. Ce traitement est poursuivi 17 jours sans aucun résultat : pouls entre 110 et 120, émotivité toujours aussi grande, M.B. + 10 %, fixation de I.R.A. 80 % et 77 %. Devant cet échec, on décide d'administrer une dose thérapeutique de 7 millicuries d'I.R.A. Nous revoyons cette malade 2 mois plus tard en pleine hypothyroïdie : apathique, frileuse, infiltrée. Le pouls bat à 70, le MB est à - 21 %, l'I.R.A. à 20 % et 18 %. Pas d'accentuation de l'exophtalmie.

L'administration de 5 centigrammes d'extrait thyroïdien fait réapparaître tous les signes précédents et surtout tachycardie, nervosité, hyperémotivité. Une dose minime de 2 cg permet d'obtenir un état d'équilibre satisfaisant.

CONCLUSION :

Tableau clinique d'hyperthyroïdie mais atypique par la discrétion de l'amaigrissement, le M.B. normal et au contraire l'intensité de l'exophtalmie oedémateuse. Néanmoins, c'est la réduction de l'hyperthyroïdie par l'I.R.A. qui permet la disparition des troubles les plus importants.

OBSERVATION XX

Mme Nic ... 44 ans

voit se développer 2 ans plus tôt une hyperthyroïdie déterminée par une série de chocs affectifs.

Lorsque nous la voyons, elle a maigri de 3 Kgs en 3 mois, se plaint de nervosité, thermophobie, de dérobement des jambes. Il existe un goître avec un nodule médian et un nodule dans le lobe droit. Le pouls est à 110. Il existe une rétraction de la paupière supérieure et une protrusion normale : 15 mm des 2 côtés. Le M.B. est à + 60 %, la fixation d'I.R.A. à 80 % et 72 %.

Cette malade est traitée par l'I.R.A. nous la perdons de vue et à notre insu, elle reçoit 6 doses thérapeutiques en 18 mois totalisant 38 millicuries.

Lorsque nous la revoyons, elle a grossi de 14 Kgs, mais elle reste toujours aussi nerveuse et émotive, le tremblement est généralisé, la thermophobie persiste, le pouls est à 100, la fixation d'I.R.A. à 70 et 65 % en 6 heures et 24 h.

CONCLUSION :

Malgré une dose énorme d'I.R.A. et une prise de poids de 14 Kgs qui permettent de supposer au minimum un retour à la normale de la sécrétion thyroïdienne, persistance ou aggravation de tous les signes Rôle probable du système nerveux.

OBSERVATION XXI

Mme Ber ... 50 ans, est adressée pour hyperthyroïdie.

Elle est d'une maigreur relative, 43 Kg,500 pour 1,50 m mais sans que l'on note d'amaigrissement récent, Il n'y a ni goître ni exophtalmie.

Cependant, c'est une malade très nerveuse, irritable, logorrheique en perpétuelle agitation. Le pouls est à 100 ou 110, le tremblement des extrémités est marqué.

Par ailleurs, elle souffre d'asthme rebelle, ayant résisté depuis 1942 à toute thérapeutique, elle est atteinte de plus d'un prurit intense continu, sans aucune cause décelable installé en 1937 et évoluant par poussées.

Le M B est à + 80 % mais la fixation d'I.R.A. est basse à 7 %.

Devant ce tableau dominé par la maigreur, la nervosité, la tachycardie, le tremblement, et une augmentation franche du MB, on institue un traitement par le lugol et les anti-thyroïdiens de synthèse.

L'état reste stationnaire, le MB est à + 75 et + 78 %, la fixation d'I.R.A. à 7 %, le traitement étant arrêté depuis 2 mois et demi.

Quatre mois après l'arrêt du traitement, la fixation est toujours très basse à + 8 %.

CONCLUSION :

- Augmentation importante et stable du Métabolisme de base que n'explique pas une hyperthyroïdie.

- Au contraire, la note centrale semble dominante, Il s'agit d'une malade hypernerveuse, insomniaque, affligée d'un asthme rebelle, d'un prurit intense et persistant que les dermatologues ont considéré comme d'origine nerveuse.

OBSERVATION XXII

LEVA ... Andrée, 46 ans, est vue en Octobre 1952.

Un goitre était apparu à 22 ans, après une grossesse, accompagné de nervosité et d'amaigrissement, traité par le lugol, il disparaît quelques années plus tard. Pendant l'été 1952, ce goitre est réapparu spontanément en même temps que de la nervosité, une modification du caractère de la thermophobie, un amaigrissement discret. Il n'y a pas d'exophtalmie, le pouls est à 80, le M.B. à 0 %.

La malade est revue en Mars 1953, elle a perdu 5 Kgs en 3 mois, la nervosité, la thermophobie se sont exagérés, il existe un élargissement des fentes palpébrales avec rétraction de la paupière supérieure, le pouls est à 110. Tous ces signes se sont installés à la suite d'une longue période de soucis graves : le MB à + 27 % mesuré à plusieurs reprises, l'iode radio actif est à 44 % à la 6 ème heure, 57 % à la 24 è heure. Un traitement par le propyl thiouracile est institué.

Deux mois plus tard, l'état est identique, le MB est à + 22 % et + 27 % à quelques jours de distance. Le dosage de l'iode protidique montre un chiffre normal à 8 gammas p. 100.

On essaye alors un traitement par l'isolement, le repos au lit, associé à des sédatifs, l'état général s'améliore, le poids augmente de + 5 Kgs, la nervosité s'atténue et la malade se sent beaucoup mieux.

Antécédents : la malade a toujours été nerveuse, instable. son père, mort en 1947, a toujours été très nerveux, son frère est nerveux et instable.

CONCLUSION :

Malade très nerveuse, issue d'une famille de nerveux. A l'âge de 22 ans, et de 46 ans, apparition d'un goître et de signes d'allure basedowienne, mais sans hyperthyroïdie. A 47 ans, maladie de Basedow discrète Echec des antithyroïdiens. Guérison par le repos, les sédatifs. Rôle probable d'une hypereceptivité du système nerveux.

OBSERVATION XXIII

Mme Nav ... 47 ans.

Maladie de Basedow, typique, apparue 18 mois plus tôt, à la suite de nombreux chocs affectifs. Amaigrissement de 2 Kgs en quelques semaines, nervosité extrême, thermophobie, asthénie importante.

A l'examen : un goitre diffus, de la tachycardie à 100, un tremblement important, une exophtalmie vraie, 19 mm à gauche, 20 mm à droite, avec oedème de la paupière supérieure.

Le M B est à + 75 %, la fixation d'I.R.A. : 92 % à la 6 è heure, 66 % à la 24 è heure.

La malade est traitée par l'I.R.A. mais nous la perdons de vue et apprenons par la suite qu'elle a reçu de Mars à Novembre 1952, 3 doses d'I.R.A. totalisant 20 mc.

Nous la revoyons en Novembre, elle a grossi de 6 Kg,700, mais tous les signes se sont exagérés : bouffées de chaleur, nervosité extrême, la malade ne tient pas en place, céphalées. Le tremblement est généralisé, intense, le pouls à 120 (+ 20) La protrusion oculaire a augmenté de 1 mm de chaque côté, mais surtout l'oedème palpébral et conjonctival a beaucoup augmenté. La fixation d' I.R.A. reste forte, 67 % et 66 %.

CONCLUSION :

Aggravation de tous les signes d'une maladie de Basedow, la seule amélioration étant une prise de poids de 6,600 Kgs après traitement intense par I.R.A.

OBSERVATION XXIV

Mme LEV ... Paulette, 31 ans.

Vue en 1951 pour goitre. Quatre ans plus tôt, à la suite d'un 3 ème accouchement, sont apparus une augmentation de volume du corps thyroïde, de la thermophobie, de la nervosité. Le MB mesuré à cette date était à + 26 %. Elle est traitée par la diiodothyrosine sans succès.

Lorsque nous la voyons, elle est d'une agitation et d'une nervosité extrême, se plaint de thermophobie, présente un tremblement généralisé. Le corps thyroïde est globalement augmenté de volume, le pouls bat à 120. Cependant, cette malade a grossi d'une dizaine de Kgs depuis son accouchement, le MB est normal, bien que la fixation d'I.R.A. soit élevée, mais sans chute à 63 % à la 6 ème heure, 82 % à la 24 ème heure. Cette malade est traitée par la Thyroxine sans aucun résultat.

Revue en Octobre 1952, elle a arrêté tout traitement depuis plusieurs mois. N'était-ce l'embompoint de cette malade, le tableau est celui d'une franche hyperthyroïdie. Agitation, irritabilité, thermophobie, mains chaudes, moites tremulantes, goitre diffus, tachycardie à 120. Le M.B. mesuré à 2 reprises est à + 29 %. La fixation d'IRA à 70 % en 6 heures, 84 % en 24 h. Cependant, le dosage d'iode protidique sanguin fournit un chiffre normal de 6,5 gammas.

Mise aux sédatifs et au repos, la malade est très améliorée.

Antécédents : une tante basedowienne a dû être thyroïdectomisée.

CONCLUSION :

L'absence d'amaigrissement, bien au contraire une prise de poids, le taux normal de l'iode protidique, font penser à une sécrètion thyroxinique normale. Les signes que présente la malade, l'augmentation du MB et de la fixation d'IRA, pourraient être le reflet d'une hyperecceptivité des récepteurs, surtout du système nerveux central.

CONCLUSIONS

- La conception pathogénique diencephalo-hypophyso-thyroïdienne de la maladie de Basedow fournit une explication claire et schématique de l'enchaînement des troubles. Elle se heurte cependant à un certain nombre de critiques plus ou moins valables que nous avons passé en revue. De plus, elle ne fait intervenir que la perturbation d'un système automatique, échelon subalterne de la régulation de la fonction thyroïdienne.

- La maladie de Basedow doit entrer dans le cadre de la pathologie cortico-viscérale ou psycho-somatique. Sa pathogénie résulte d'intéractions complexes entre les éléments du milieu environnant transmis par le Cortex et une prédisposition constitutionnelle.

- Cette prédisposition constitutionnelle porte à la fois sur le Cortex et sur la thyroïde.

- La constitution nerveuse favorise chez certains sujets la rupture de l'équilibre cortical sous l'influence d'excitations extéroréceptives ou intéroréceptives anormalement intenses ou anormalement prolongées. De cette rupture, dépend la réalisation d'un syndrome cortico-viscéral.

- La constitution thyroïdienne propre à certains sujets, du fait de l'hérédité, de facteurs toxiques ou alimentaires, permet l'extériorisation de la maladie au niveau du corps thyroïde. Dans le choix de cette direction cortico-thyroïdienne, il faut peut-être faire également intervenir la notion de " frayage " de " stéréotype dynamique ".

- L'anomalie constitutionnelle du système nerveux central n'est pas uniquement responsable du déterminisme de la maladie, elle intervient en outre dans son extériorisation clinique et nous avons essayé de mettre en évidence le rôle de l'hyperceptivité des centres nerveux.

- Le traitement devra agir simultanément sur l'hypersécrètion thyroïdienne par la thyroïdectomie, l'administration d'I.R.A. ou d'antithyroïdiens de synthèse et sur l'hyperexcitabilité du système nerveux central par l'isolement et par les sédatifs.

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté de Médecine :

L. B I N E T

Le Président de la Thèse :

L. JUSTIN - BESANCON

BIBLIOGRAPHIE

1.- ABELY (P) DELAVILLE (M) Retentissement des lobotomies préfrontales sur le fonctionnement de la thyroïde
Ann. Endocr. 1951 12 N° 5, p. 684 - 689.

2.- ALBEAUX - FERNET (M) - GUIOT (J.) - BRAUN (S.) - CAUVIN (R) et ROMANI (J.D.) - Exophtalmie oedémateuse maligne traitée par hypophysectomie. Présence d'une hyperplasie cyanophile à cellules delta sur les coupes.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris - 14 - 1 -35 p. 19 - 26.

3.- ANGELO (S.A. d') - PASCHKIS (K.E.) et CANTAROW (A.) Equilibre Thyroxine - hormone thyreotrope dans le sang de sujets normaux et de sujets atteints d'endocrinopathies.
J. Clin. Endocr. 1951 - XI N° 11 - p. 1237 - 1258

4.- ARON (Max) Bases histologiques et physiologiques de la physiopathologie thyroïdienne.
Concours médical 1953 N° 26, p. 2363 - 2371

5.- ARON (M.) - VLYSSIDES (Z) - ARON (Cl.) et MARESCAUX (J.) Action de la folliculine sur la thyroïde
Ann. Endocr. 1951 - 12 n° 5 - p. 605 - 612.

6.- AZERAD (E.) - L'exophtalmie thyroïdienne.

Sem. Hôp. Paris, 28 Mars 1948 - p.565 - 569.

7.- AZERAD (E.) - Essai sur la physio-pathogénie des Huperthyroïdies

Sem. Hôp. Paris, 27 1947 n° 26 p. 1132-1138.

8.- AZERAD et RAVAUD (C.) - valeur respective du Métabolisme de Base et de la fixation de l'iode radio-actif dans l'exploration fonctionnelle de la glande thyroïde.

Sem. Hôp. Paris 30 1954. n° 22. p. 1373 - 1380.

9.- BADRICK (F.E. - BRIMBLECOMBLE (E.W.) - REISS (J.M.) et REISS (M) L'influence du stress sur le taux de fixation d'I 131 par la thyroïde du rat.

J. of. Endocr. 1954 - XI n° 4, p. 305 - 313.

10.- BASTENIE (P.A.) et TAGNON (R.F.) - Le goître exophtalmique sans hyperthyroïdie.

Pr. Med. 1947. n° 57. p. 657 - 658.

11.- BAÜER (F.K.) - Fixation de l'iode radio-actif dans les hyperthyroïdies traitées.

Am. J. Med. Sc. 1952, n° 5. p. 1574 - 1576.

12.- BAÜER (H.G.) Manifestations endocriniennes ou d'autre nature dans les affections de l'hypothalamus. Revue de 60 cas avec autopsie.

J. Clin. endocr. and Met. 1954 - XIV n°1, p.13 - 31

13.- BAÜER (Julius) Constitution and Diséases

1 vol. New-York, 1945.

14.- BERGET (M) - GUINET (P) et MORET (R.) - L'apport des techniques au radio-iode dans l'étude physiopathologique du goitre du jeune.

Sem. Hôp. Paris 1953. 29 n° 30. p. 1507 - 1520.

15.- BLOCH - MICHEL (H.) - Revue générale des acquisitions récentes en pathologie thyroïdienne.

Ann. Endocr. XI - 1951 - p. 288 - 304.

16.- BOAS et OBER - Hérédité du goître exophtalmique, onze cas dans une même famille.

J. Clin. Endocr. II. 1942 - n° 10

17.- BOUDIN (G.) - BARBIZET (J.) et LEPRAT (J.) - La réaction diencephalo endocrinienne à l'encephalographie gazeuse.

Pr. Med. 62 1954 n° 61, p. 1243.

18.- BOUDIN (G.) - BARBIZET (J.) - Encephalopathie toxique et Syndrôme basedowien.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 14-1-1955 p. 19 - 26

19.- BRICAIRE (H.) - Comment traiter une hyperthyroïdie

Flammarion 1954. Paris.

20.- BRULL (L.) - Goître et Pathologie thyroïdienne

Masson et Cie, Paris 1951.

21.- BRYCO (P.) - Association de Parkinson post encephalitique et de maladie de Basedow.

Thèse Lille 1940.

22.- BUGE (A.) - L'hypothalamus et les syndromes endocriniens.

Thèse Paris 1950.

22.- CACHERA (R.) - Corrélations neuro thyroïdiennes en pathologie.

Paris Médical 39. 1942 n°32, p. 385 - 389

23.- CHAMPY (C.) - COUJARD (R.) et DEMAY (M.) - La sensibilité aux hormones. Ses caractéristiques et son mécanisme.

Ann. Endocr. XI 1950 n° 3 p. 195 - 211
n° 4 p. 307 - 320.

24.- CANNON, BINGER et FITZ - Hyperthyroïdie expérimentale.

Ann. J. physiol 1951. p. 363 - 364.

25.- COMSA (J.) - Les antithyroïdiens biologiques

Doin Paris 1953.

26.- COURRIER (R.) - Mesure de l'activité physiologique de la glande thyroïde.

Compt. Rend. Hebd. des Séances de l'Ac.des Sciences 25.1.1954

27.- COURRIER (R.) Contribution à l'endocrinologie de la thyroïde

Acta Endocrinologia 7 1951 p. 54 - 59.

28.- DANIS (P.) et MAHAUX (J.) - L'analyse qualitative et quantitative des symptomes orbito-oculaire des exophtalmies endocriniennes.

Ann. d'Endocr. 1951 - 12 n° 5. p. 656 - 673.

29.- DECOURT (J.) et DOUMIC (J.M.) Syndrômes basedowiens apparaissant après une phase d'engraissement - Mécanisme diencéphalo hypophysaire probable.

Bull.et Mem. Soc.Med.Hôp.Paris, n°28-29 1948. p. 979 - 982.

30.- DECOURT (J.) - DOUMIC (J.M.) et MICHARD (J.P.) -
Sur 11 cas d'exophtalmie oedémateuse, traités par l'ACTH, la Cortisone et l'Hydrocortisone.
Ann. Endocr. 1954 - 15 n° 5 p. 733 - 737.

31.- DECOURT (J.) et GUILLEMAIN (J.) - Syndromes para - endocriniens constitutionnels.
Ann. Endocr. 1941. 2 n° 4 - 5 p. 264 - 270

32.- DELAY (J.) BOITELLE (G.) et BOITELLE (C.) : Hyperthyroïdie et psychisme.
Sem. Hôp. Paris 24 1948, p. 2671 - 2679.

33.- DESCLAUX (P.) - SOULAIRAC (A.) - CHANEAC (H.) -
Modifications thyroïdiennes par implantation locale de fragments basophiles d'hypophyse d'animaux normaux et Thyreoprivés
Ann/ Endocr. 13 1952 n° 4, p. 624 - 628.

34.- DOBYNS (B.M.) - Influence de la thyroïdectomie sur la protrusion oculaire chez le cobaye et chez l'homme.
Surg. Gynec. Obst. Mai 1945, p. 526.

35.- DOBYNS (B.M.) et HAINES (S.F.) - Modification de la protrusion oculaire dans les différents états thyroïdiens.
J. clin. Endocr. 1946, 6, p. 633.

36.- DOBYNS (B.M.) et RAWSON (Rw) - Comparaison de l'exophtalmie et des modifications tissulaires entre une hormone thyreotrope active et inactive.
Endocrinology 49 1951, n° 1, p. 15 - 20.

37.- DOBYNS (BH) et STEELMAN (S.L.) - L'hormone thyreo - Stimulante ante - hypophysaire est distincte d'une substance exophtalmiante.

Endocrinology 52 1953, p. 705 - 711

38.- DOBYNS (BM) et WILSON - Substance exophtalmiante dans le sérum de malades atteints d'exophtalmie progressive.

J. Clinic. Endocrin. and Met. 14 1954.11, p.1393

39.- FALCONER (M.A.) et ALEXANDER (W.S.) - Exophtalmie maligne - Rôle de la Thyreotoxicose et de la Thyreotrophine.

British, J. Ophth 35 1951, p. 253 - 284.

40.- FAUVERT (R.) et LOVERDO (A.) Etude statistique et critique de l'Exploration thyroïdienne par l'iode radio-actif.

Sem.Hôp.Paris 30 1954 n° 76, p.4223 - 4235

41,- FRIEDGOOD et CANNON - Contrôle de la sécrètion thyroïdienns par le système nerveux autonome.

Endocrinology 38 1940 - n° 1.

42.- GENNES (L. de) - BRICAIRE (H) BENZECRY (I) et VILLIAUMEY (J) Les Syndromes basedowiens d'origine diencepho-hypophysaires

Pr. Med. 1951 n° 3. p. 41 - 46.

43.- GERAUD (J) et GLEIZE (L.) Maladie de Basedow post encephalitique associé à un syndrome parkinsonien.

Ann. Endocr. 13 1952 n° 5, p. 809 - 814.

44.- GILBERT - DREYFUS - Les Thyreoses Compensatrices

Sem. Hôp. Paris 30 1954 n°39, p. 2472 - 2477

45.- GIBBERT - DREYFUS - ZARA (M) et FRANCK - l'oeil basedowien

Sem. Hôp. Paris 29 1953, n° 26, p. 1287.

46.- GILBERT - DREYFUS et ZARA (M) - Le diagnostic des hyperthyroïdies frustres par l'épreuve de fixation thyroïdienne de l'iode radio-actif.

Pr. Médic. 60 1952, n° 29, p. 617 - 618.

47.- GILBERT - DREYFUS - ZARA (M) - AMBROSINO (G) et Mlle GALI Apprécіation de l'état fonctionnel thyroïdien par la courbe de fixation de l'I 131 (Etude de 1000 cas)

Sem. Hôp. Paris 30 - 1954, n°63, p.3552 - 3560.

48.- GHOSH (B.N.) - WOODBURY (DM) et SAYERS (G) - Effets quantitatifs de l'hormone thyreotrope sur l'accumulation de l'I 131 dans la thyroïde et les protéines plasmatiques chez le rat hypophysectomisé.

Endocrinology 48 1951, n° 5, p. 631 - 642

49.- GOODE (J.V) - GROLLMAN (A.) et REID (A.F.) - Régénération de la thyroïde humaine après thyroïdeotomie dite totale

Ann. Surgery 134 1951 n° 4, p. 541 - 545.

50.- GRIVAUX (M.) - Hyperthyroïdies d'origine ovarienne

Thèse Paris 1951.

51.- GUINET (P.) - le traitement de l'exophtalmie oedémateuse maligne

Sem. Hôp. Paris 31 - 1955 n° 10, p.565, 569.

52.- GUINET (P.) - L'exophtalmie oedémateuse dans ses rapports avec l'hyperthyroïdie.

MAROC MEDICAL 1952 31 p. 297.

54.- HEDGES (Tr.Jr.) et ROSE (E.) Maladie de Graves hyperophtalmopathique sur 19 observations

A.M.A. Arch. ophth. 35 1951, p. 253 - 284.

54.- HEINEBECKER (P.) La pathogénie de l'hyperthyroïdie

Ann; Surgery 130 1949, p. 804 . 825.

55.- HEINEBECKER (P.) Récents progrès dans nôtre connaissance de la glande thyroïde.

Ann. Surgery 136 1952, n° 1, p. 145 - 161.

56.- IVERSEN (K) - Thyreotoxicoge d'origine cérébrale

Acta Medic. Scandinav. 147 1953, p.157 - 166

57.- JENTZER (A.) Relations entre l'hypophyse et la glande thyroïde Expériences avec l'iode radio-actif.

Acta Endocrinol 13 - 1953, p. 264, 270.

58.- JUSTIN - BESANCON (L.) L'exophtalmie Basedowienne

Pr. Medic. 1936, n° 6, p. 105 - 110.

59.- JUSTIN - BESANCON (L.) et KLOTZ (H.P.) - L'exophtalmie oedémateuse.

Sem. Hôp. Paris 23 1947, n° 37, p. 2223

60.- JUSTIN - BESANCON (L.) - KLOTZ (H.P.) et TUBIANA (M.)

Exploration par l'I 131 des réactions thyroïdiennes des hyperfollicouliniques.

Sem. Medicale 4 1952 n° 28, p. 61 - 66.

61.- KEARN (T.P.) HENDERSON (J.W.) et HAINES (S.F.) -

Orbitonométrie clinique dans la maladie de Graves.

Ann. J. Ophthalm. 36 1953, n°1, p. 45 - 55

62.- KEATING (R.) - HAINES (S.F.) - POWER (M.H.) et WILLIAMS (MB)

J. Clin. enddcr. 10 1950 1425 - 1464

63.- KLOTZ (H.P.) - Les Exophtalmies endocriniennes.

Ann. Endocr. 9 1948, n° 1 p. 187 - 192.

64.- KLOTZ (H.P.) - CAROIT et LUMBROSO (P.) - Etude clinique des effets obtenus par l'iode radio actif dans le traiteùent de l'hyperthyroïdie (A propos de 31 cas)

Ann. Endocr. 14 1953 n° 5, p. 838 - 856.

65.- KLOTZ (H.P.) et ELMALECH (H.) - Importance de la prédisposition morbide dans les thyreoses dites psycho-somatiques Analyse de ce problème.

Sem. Hôp. Paris 29 1953, n° 35, p.1724 - 1737

66.- KLOTZ (H.P.) et LUMBROSO (P.) - Note sur le rôle du Système Nerveux central dans les variations du métabolisme de base.

Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1952 , n° 22 - 23, p. 788

67.- KLOTZ (H.P.) et LUMBROSO (P.) - Note sur les fixations fortes d'iode radio-actif par la thyroïde sans hypersécrètion thyroïdienne.

Bulle et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1952 n° 22 - 23, p.794

68.- KLOTZ (H.P.) LUMBROSO (P.) - et ELMALEH (H.) -

Importance majeure de l'hérédité dans les affections endocriniennes et les maladies de la nutrition.

Sem. Hôp. Paris 28 - 1952, n° 22 , p.920 - 925

69.- KLOTZ (H.P.) et SORS (C.) - Les différents types anatomo-cliniques des thyreoses post émotionnelles

Sem. Hôp. Paris 28 1952 - n° 22, p. 944 - 949.

70.- KYLE (L.H.) - WELHAM (W.C.) - DOOLAN (P.D.) et SCHAAF (M.) Etude des effets extra thyroïdiens de l'hormone thyreotrope

J. Clin. Endocr. and. Metab. 14 1954 n° 9 - p. 1029 - 1039.

71.- LANGERON (L.) Comment comprendre l'hyperthyroïdie

J. Sc. Med. Lille 69 1951 - 7, p.193 - 203.

72.- LANGERON (L.) - Hyperthyroïdie clinique et biologique - Absence de signes histologiques d'hyperactivité thyroïdienne - Etat parkinsonien secondaire.

Ann. Endocr. 13 1952 n° 3, p. 320 - 323.

73.- LAROCHE (C.) - MALLET (L.) et TREMOLIERES (J.) - Applications cliniques et études critiques du test thyr thyroïdien à l'iode 131.

Sem. Hôp. Paris 29 1953, n°17. p. 827 - 833.

74.- LEDERER (J.) - Les relations thyro-ovariennes

Masson Edit. 1946.

75.- LEDERER (J.) - Evolution de l'exophtalmie basedowienne au cours des différents modes de traitement.

Ann. Endocr. 9 1948 n° 1, p. 60 - 66

76.- LEDERER (J.) - L'action antithyroïdienne de la folliculine en clinique.

Bruxelles Medical 27 1947 n°42. p.2290 - 2298.

77.- LEDERER (J.) - Traitement par les oestrogènes des hyperthyroïdies après castration ou menopause - Résultats éloignés.

Ann. Endocr. 11 1950. n° 5, p. 458 - 470.

78.- LEDERER (J.) - La protrusion oculaire dans le Myxoedème et ses variations sous l'effet du traitement.

Ann. d'Endocr. 11 1950 n°1, p. 53 - 56.

79.- LEMAIRE (A.) - DELBARRE (F.) et MICHARD (J.P.) - Les Stimulines hypophysaires

Masson Edit. 1951;

80.- LEPRAT (J.) - Les affections thyroïdiennes d'origine diencephalo-hypophysaire - Essai d'interprétation clinique, étiologique, pathogenique et thérapeutique

Thèse Paris 1953.

81.- LEVITT (T.) - La Thyroïde

Livingston édit. 1954.

82.- MAC CLENDON (P.) et FOSTER - Hormone thyroïdienne dans le sang et dans les tissus en relation avec le taux du M.B.

Endocrinology 28 1941. n° 3, p. 412.

83.- MAC CULLAGH (E.P.) - Commentaires sur l'exophtalmie de la maladie de Graves

J. Clin. Endocr.and Metab.13.1953 n°7 p.818.824

84.- MAHAUX (J.) L'influence des variations de l'imprégnation oestrinique sur le MB et l'activité thyroïdienne.

Acta Med.Scandinav. 112 1944.Fasc.4. p.277.305

85.- MAHAUX (J.) Essai de physio-pathologie thyro-hypophysaire
Etude clinique thérapeutique et expérimentale.
Masson édit. 1947.

86.- MAHAUX (J.) - L'éxophtalmie oedémateuse basedowienne et ses symptômes associés. Rôle du principe hypophysaire thyreo-stimulant.
So. Medic. Pratique 1950 n° 4, p. 79 - 87

87.- MAHAUX (J.) et DELCOURT (R.) - Evolution de la cholestérolémie, de la réaction de Haumer et du thymo-test chez les Basedowiens traités par le thiouracile - le Syndrome exophtalmie oedémateuse - Hypercholesterolémie.
Ann. Endocr. 10 1949 p. 463 - 473.

88.- MANN (I.) - L'exophtalmie ophtalmoplegique et ses rapports avec la thyreotoxicose.
Amer. J. Ophthalm. 34 1951. p. 960 - 977.

89.- MARANON - Introduction à l'étude de l'endocrinologie
Alcan Edit. 1945

90.- MARANON - Maladies congenitales et maladies des glandes endocrines.
Bruxelles Medic. 1950. p. 395 - 408.

91.- MARANON et LAROCHE (G.) - La notion de premaladie dans les affections de la nutrition et des glandes endocrines.
Marseille Médical 2 1938. p. 123 - 152

92.- MAROIS (M.) - quelques aspects de la régulation de la fonction thyroïdienne étudiée à l'aide de radio-éléments.

Ann. Endocr. 12 1951. 3. p. 333 - 360.

93.- MARTIN (L.) - Aspects héréditaires du goître exophtalmique et du goître nodulaire.

Quaterly J. Medic. Oct. 1945.

94.- MEANS (J.H.) - La Thyroïde et ses maladies.

Lippincot édit. 1948.

95.- MEANS (J.H.) - Fils conducteurs dans l'étiologie de la maladie de Cravo.

The Lancet. 2 1949, n° 13. p. 543 - 548

96.- MEANS (J.H.) - L'hormone thyroïdienne : aspects de son élaboration dans l'organisme, la signification de sa structure et de son action sur les organes cibles.

Bul. J. Hopkins.Hosp. 89 1951. p. 90 - 105.

97.- MOELTON et BRUGER - Goître exophtalmique chez l'enfant et l'adolescent - Aspect familial.

Arch. of. Surg. Oct. 1942.

98.- MORGANS (M.E.) - OLDHAM (A.K.) et TROTTER (W.R.) - Effets de la thyroxine exogène sur l'absorption d'iode radio-actif par des sujets normaux et dans des cas de thyreotoxicose.

J. of. Endocr. 8 1952 - n° 3. p. 250 - 253.

99.- MULVANY (J.H.) - L'exophtalmie de l'hyperthyroïdie

Amer. J. Ophthalm. 5 1945 - n°4. p.429 - 482

100.- NETTER (A.) et Mme LAMBERT (A.) - Pourquoi hyperfolliculinie

Gynécologie Pratique 3 1952. n°4. p. 221 - 227.

101.- OFFRET (c.) et OFFRET (G.) - L'exophtalmie maligne de la maladie de Basedow. Etude pathogénique et thérapeutiqu

Arch. ophtalm. 5 1945. n° 4. p. 429 - 499.

102.- OLMER (J.) - ERLANDE (G.) - ABIGNOLI (E.) -

Hyperthyreose. Etude physio-pathologique, clinique et thérapeutique.

Pr. Medic. 58 1950 n° 76. p. 1342 - 1346.

103.- PASCHKISS (K.) - CANTAROW (A.) et PEACOCK -

Influence des oestrogènes sur la fonction thyroïdienne mesurée par l'élévation de l'iode 131

Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 68 1948 p. 485.

104.- PAUFIQUE (L.) et GUINET (P.) - L'association exophtalmie maligne - augmentation du M.B. troubles parkinsoniens Ses relations avec la maladie de Basedow.

Ann. d'Ocul. 181 1948. p. 605 - 675

105.- PERMULTTER (L.) - WEISENFELD (S.) - SLATTER (S.) et WALLACE (E.Z.) -

Etude du mécanisme de l'innhibition de la glande thyroïde déterminée par l'ingestion de substances thyroïdiennes.

J. clin. Endocr. and. Metab. 12 1952 n°2 p. 208

106.- PERRAULT (M.) et KLOTZ (B.) - Pathogénie et formes cliniques des hyperthyroïdies.

Revue du Praticien 2 1952 n°2. p.69 - 77

107.- PERRAULT (M.) - BAILLET (J.) et Mme BAILLET (J.) - Basedow et hyperfolliculinie.

Vie Medicale 32 1951 p. 47 - 61.

108.- PERRAULT (M.) et KLOTZ (B.) - La maladie de Basedow.

Sem. Hôp. Paris 29 1953 n° 62. p. 3076 - 3081.

109.- PERRAULT (M.) et VERLET (J.) - Physiopathologie de l'exophtalmie basedowienne.

Gazette des Hôpitaux 1952 - n°5. p. 53 - 56

110.- POCHIN (E.E.) - Exophtalmie chez les cobayes traités par des injections d'extraits hypophysaires.

Bull. J. Hopkins Hosp. 54 1934. p. 48.

111.- PONSE (K.) - L'histophysiologie thyroïdienne

Ann. Endocr. 12 1952 n°3. p. 266 - 316.

112.- PURVES (H.D.) et GRIESBACH (W.E.) - Hormone thyreotrope dans la thyrotoxicose, l'exophtalmie maligne, le myxoedème.

British. J. Exper. Path. 30 1949 n° 1. p. 23 - 30.

113.- RANDALL (R.V.) et ALBERT (A.) - Action de l'hypo - physectomie sur l'absorption d'iode radio-actif par la Thyroïde du rat.

Endocrinology 48 1951 n°3. p. 327 - 333

114.- RIVIERE (J.) - Les maladies de Basedow par hyperpituitarisme

Paris Medical 16 - 1951, p. 306 - 308.

115.- RUNDLE (F.F.) et POCHIN (E.E.) -

Le tissu orbitaire dans la Thyrotoxicose.
Analyse quantitative dans les exophtalmies.

Clinic. Sc. 5 1944. p. 51.

116.- SAINTON (P.) - Les symptômes de l'hyper thyroïdisation et leur comparaison avec le syndrome Basedowien.

Rev. Medic. Française 11 1930 n° 1.
p. 25 - 33

117.- SAVOIE (J.C.) - La Thyreostimuline - Propriétés physiologiques techniques de dosage dans l'urine; dosages en pathologie - conséquences physio - pathologiques.

Thèse Paris 1951.

118.- SAVOIE (J.C.) - Physiologie de la thyreostimuline.

Sem. Hôp. Paris 28 1952 n°38. p. 1594-1604.

119.- SAVOIE (J.C.) - SCHILLER (J.) et GILBERT - DREYFUS -

Le dosage de la thyreostimuline urinaire en pathologie et ses conséquences physio-pathologiques.

Sem. Hôp. Paris 28 1952 n° 38.
p. 1589 - 1593.

120.- SCHACHTER - La constitution thyroïdienne familiale

Revue Française d'Endocr. Août 1935.

121.- SEED (L.) et JAFFE (B.) - Résultats du traitement du goître toxique par l'iode radio-actif.

J.clin. Endocr.and Metab. 13. 1953 n°1.p.107.119

122.- SIMKIN (B.) et STARR (P.) - Echec de l'administration à court terme d'hormone thyreotrope chez l'homme pour produire une exophtalmie.

Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 84. 1953 p.99 - 100

123.- SKANSE (B.) et RIGGS (D.S.)

J. clin. Endocr. 8 1948 p. 1425 - 1465

124.- SMELSER (G.K.) et OZANICS (V.) -

Etudes sur la nature du principe exophtalmiant dans les extraits hypophysaires.

Amer. J. Ophtalm. 38 1954 n°1. p.107-122

125.- SMELSER (G.K.) et OZANICS (V.) -

Réactions des diverses variétés de graisses transplantées dans l'orbite de cobaye avant l'apparition d'exophtalmie.

Am. J. Ophthalm. 32 1949. p.1557 - 1564.

126.- SOLEY (M.H.) - Exophtalmie chez des malades avec différents types de goîtres.

Arch. Int. Medic. 70 - 1942 - p. 206.

127.- SONENBERG (M) - KESTON (A.S.) - MONEY(W) - et RAWSON (R.W.)

Préparation d'hormone thyreotrope radio-active

J. Clin. Endocr. 12 1952 n° 10 p. 1269 - 1286.

128.- STOLL (G.) - FONTAINE (R.) - WAGNER et DANY (A,) -

Hyperthyroïdie après traumatisme du crâne decelé par le test à l'I 131. A propos de 8 cas personnels.

Revue Nevrologique 87 1952 n° 6. p.634 - 637

129.- SZILAGYI (D.E.) - CLURE (R.D. Mc.) - CONNEL (T.H.) - WATSON (J.H.L.) et PREUSS (L.E.) -

Etude de la fixation d'iode radio actif après Thyroïdectomie totale.

Ann. Surgery 134 1951 p. 546 - 565

130.- TERRACOL - PASSOUANT - CEEP et PHILLIPOT.

Les anomalies de l'E.E.G. au cours de la maladie de Basedow.

Soc. Sc. Medic. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Medit. 29 Juin 1951.

131.- TUBIANA (M.) et SUNG (S.S.) - Exploration fonctionnelle de la thyroïde par l'iode radio-actif.

Sem. des Hôp. Paris 27 1951, n° 82. p. 3276 - 3287.

132.- TUBIANA (M) - DUTREIX (J.) et GRIMBERT (M.) -

Résultats du traitement de 115 cas d'hyperthyroïdie par l'iode radioactif.

Pr. Medic. 61 1953 n° 39 p. 807 - 809.

133.- UOTILA - Réactions thyroïdiennes par exposition au froid après section de la tige pituitaire.

Proc. Soc. Exp. Biol. and. Med. 41 1939 p. 106

134.- VIGNALOU (J.) - BERTHAUX (P.) - COLAS - BELCOURT (J.F.)

Les exophtalmies endocriniennes

Gazette des Hôpitaux 1954 n° 35. p. 897-902

135.- WERNER (S.C.) - HAMILTON (H.) et NEMETH (M.) -

Maladie de Graves : Hyperthyroïdisme ou Hyperpituitarisme.

Journ. Clino. Endocr. and Metab. 12 1952 n° 12. p. 1561 - 1571.

136.- WILLIAMS (R.H.) - JAFFE (H.) et KEMP (C.) -

Effets d'un stress important sur la fonction thyroïdienne.

Amer. Journ. Physiol. 159 1952 n° 2 p. 291 - 297.

137.- ZARA (M.) - L'emploi de l'I ^{131} dans la Thérapeutique des hyperthyroïdies.

Science Medic. Pratique 27 1952, n° 7 p. 169 - 174.